

**BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BEI SCHILDDRÜSENALIGNOMEN
(von 1960–1972)**

Elisabeth Schineis

1976

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK DER RADIOLOGIE DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

BEHANDLUNGSERGEBNISSE BEI SCHILDDRÜSENALIGNOMEN
(von 1960 - 1972)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Elisabeth Schineis

aus

Tussenhausen

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter:
2. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. H.G. Heinze
Prof. Dr. J. Lissner

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

9.11.1976



Gliederung:

1. Einleitung	1
2. Krankengut	2
2.1. Erfassung der Patienten	2
2.2. Krankengut und Geschlechtsverteilung	5
2.3. Alter der Patienten	5
2.4. Histologische Einteilung des Krankenguts	7
2.4.1. Nomenklatur	7
2.4.2. Histologie des eigenen Krankenguts	12
2.4.3. Histologie und Geschlechtsverteilung des eigenen Krankenguts	17
2.4.4. Histologie und Alter	18
2.4.4.1. differenzierte Adenocarcinome	18
1. eigenes Krankengut	18
2. Mitteilungen anderer Autoren	19
2.4.4.2. Struma Langhans	20
1. eigenes Krankengut	20
2. Mitteilungen anderer Autoren	20
2.4.4.3. undifferenziertes Carcinom und Sarkom	21
1. eigenes Krankengut	21
2. Mitteilungen anderer Autoren	23
2.4.4.4. andere Histologieformen und Zusammenfassung	24
2.5. Tumorausbreitung	27
2.5.1. Stadieneinteilung TNM-System	27
2.5.2. Stadieneinteilung des eigenen Krankenguts	29
2.5.3. Metastasen	31
2.5.3.1. Lokalisation und Häufigkeit der Metastasen	31
1. regionale Metastasen	32
2. Fernmetastasen	32

2.5.3.2. Fernmetastasen und deren Radiojodspeicherung in Abhängigkeit von der Histologie	33
2.5.3.3. Prätherapeutische Fernmetastasen	36
2.5.3.4. posttherapeutische Fernmetastasen	37
2.5.3.5. modifizierte prätherapeutische Fernmetastasen	38
2.5.3.6. später als 6 Monate nach Therapiebeginn aufgetretene Fernmetastasen	39
1. Lokalisation und Radiojodspeicherung der später als 6 Monate nach Therapiebeginn aufgetretenen Fernmetastasen	39
2. Histologie der Patienten mit später als 6 Monate nach Therapiebeginn aufgetretenen Fernmetastasen	40
2.5.3.7. Fernmetastasen und ihr zeitliches Auftreten	41
2.5.3.8. Fernmetastasen und ihr zeitliches Auftreten in Abhängigkeit vom Geschlecht	43
2.6. Symptomatologie	43
2.7. Kropf und frühere Strumaoperationen	45
2.8. Therapie der Struma maligna	48
2.8.1. Operation	48
2.8.2. Radiojodtherapie	49
2.8.3. externe Strahlentherapie	51
2.8.4. Hormontherapie	52

3. Eigene Ergebnisse	54
3.1. Überlebensraten des Gesamtkrankenguts	54
3.2. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Geschlecht	55
3.3. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Alter	58
3.4. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie	60
3.4.1. Überlebensraten der Patienten mit differenzierten Adenocarcinomen	60
3.4.2. Überlebensraten der Patienten mit Struma Langhans	63
3.4.3. Überlebensraten der Patienten mit entdifferenziertem Carcinom	65
3.4.4. Überlebensraten der Patienten mit Sarkom	69
3.4.5. Überlebensraten der Patienten mit anderen histologischen Diagnosen	70
3.4.6. Zusammenfassung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Histologie	75
3.5. Ergebnisse in Abhängigkeit von der Klassifizierung der Tumorausbreitung TNM-System	77
3.5.1. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Stadieneinteilung	77
3.5.1.1. Auf die Schilddrüse beschränkte Tumoren	77
3.5.1.2. Stadien mit infiltrierendem Tumor	81
3.5.1.3. Sonstige Stadien	85
1. Stadien mit unbekannter Primärtumorausbreitung	85
2. Stadien mit unbekannter Metastasierung	88
3.5.1.4. Vergleich der Tumorstadien: Tumor ins umgebende Gewebe infiltriert, keine Metastasen, mit: Tumor auf die Schilddrüse beschränkt, Fernmetastasen vorhanden	90

3.5.1.5. Zusammenfassung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Tumor- ausbreitung nach der TNM-Klas- sifikation (Tab. 44)	92
3.5.2. Ergebnisse bei lokalen Metastasen	95
3.5.2.1. Überlebensraten der Patienten mit lokalen Metastasen	95
3.5.2.2. Behandlung mit Erfolg bei Lokal- metastasen	98
3.5.3. Ergebnisse bei Fernmetastasen	100
3.5.3.1. Überlebensraten der Patienten mit prätherapeutischen Fernmetastasen	100
3.5.3.2. Überlebensraten der Patienten, de- ren Fernmetastasen innerhalb eines halben Jahres nach Therapiebeginn bekannt wurden	106
3.5.3.3. Überlebensraten der Patienten mit modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen	112
3.5.3.4. Überlebensraten der Patienten de- ren Fernmetastasen später als 6 Monate nach Therapiebeginn be- kannt wurden	115
3.5.3.5. Zusammenfassung der Überlebensra- ten in Abhängigkeit vom zeitlichen Auftreten der Fernmetastasen	121
3.5.3.6. Behandlung und Erfolg bei Fern- metastasen	123
1. Radiojod-speichernde Fernme- tastasen	123
2. nicht Radiojod-speichernde Fernmetastasen	128

3.6. Überlebensraten der Patienten mit Lokalrezidiven	132
3.7. Überlebensraten bei rezidivfreien Patienten	137
3.8. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Therapieverzögerung	139
4. Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Autoren	143
4.1. Häufigkeit	143
4.2. Geschlechtsverteilung	144
4.3. Alter	145
4.4. Histologie	146
4.4.1. Häufigkeit der verschiedenen Histologieformen	146
4.4.2. Geschlechtshäufigkeit bei einzelnen Histologieformen	147
4.5. Metastasen	148
4.6. Symptomatologie	150
4.7. Kropfdauer und frühere Strumaoperationen	153
4.8. Therapie	154
4.8.1. Operation	154
4.8.2. Radiojodtherapie	155
4.8.3. Externe Strahlentherapie	157
4.8.4. Hormontherapie	158
5. Überlebensraten im Vergleich mit der Literatur	159
5.1. Gesamtüberlebensraten	159
5.2. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Geschlecht	161
5.3. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Alter	162
5.4. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie	164
5.5. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung	167
6. Zusammenfassung	168
7. Literaturverzeichnis	177

1. EINLEITUNG

Da es sich bei der Struma maligna um einen seltenen Tumor handelt, soll über langjährige Erfahrungen, die an einem Behandlungszentrum gewonnen wurden, berichtet werden.

Die Zielsetzungen der Untersuchung sind:

- eine Analyse der Zusammensetzung des Krankenguts,
- die erzielten Behandlungsergebnisse darzustellen,
- die Einflußfaktoren auf die Überlebenszeiten herauszuarbeiten und
- die in München erzielten Ergebnisse mit denen anderer Behandlungszentren zu vergleichen.

2. KRANKENGUT

2.1. Erfassung der Patienten

Zwischen dem 1.1.1960 und dem 1.10.1972 wurden 305 Patienten, die an Struma maligna erkrankt waren, an der Klinik und Poliklinik für Radiologie in München behandelt und wiederholt nachuntersucht. Dieser Zeitraum wurde gewählt, da 1960 die Megavolttherapie eingeführt wurde und so allen Patienten die gleichen therapeutischen Möglichkeiten offenstanden.

Die Patienten, die sich zu der regelmäßigen Nachuntersuchung nicht einfanden, wurden schriftlich dazu einbestellt. Erschien der Patient nicht, wurde der Hausarzt angeschrieben; blieb auch dies erfolglos, wurde über das Einwohnermeldeamt versucht, über den Verbleib des Patienten Auskunft zu erhalten. War auch dies nicht möglich, so galt der Patient als verschollen und wurde in der Statistik als ein Jahr nach der letzten Nachricht am Tumor verstorben gewertet.

Zur Datenerfassung wurde ein von uns aufgestellter Auswertebogen (siehe Anlage, Seite 4) mit den interessierenden Parametern verwendet. Die Angaben dazu wurden den Krankenarchiven entnommen. (Archive der Radiojoddiagnostik und - Therapie, der Megavolttherapie und der stationären Behandlung)

Im Leibniz-Rechenzentrum der Technischen Universität München wurden diese Angaben auf ein Lochkartensystem übertragen und mittels Computer ausgezählt.

Aus technischen Gründen wurde die Zahl der Kombinationsmöglichkeiten mehrerer Angaben (bzw. Kriterien) untereinander beschränkt, so daß vereinzelt die manuelle Auswertung zusätzlich erforderlich war.

Auf die Berechnung der Signifikanz mußte verzichtet werden, da es sich um kein homogenes Krankengut handelt und so die Kriterien für eine Gauß'sche Verteilungskurve nicht gegeben waren.

2.2. Krankengut und Geschlechtsverteilung

In dem genannten Zeitraum wurden 305 Patienten behandelt. Mit 95 Männern und 210 Frauen bestand ein Geschlechtsverhältnis von 1:2,21.

2.3. Alter der Patienten (siehe Tab. 1, Abb. 1)

Bei unseren Patienten lag der Altersgipfel zwischen 50 und 70 Jahren; bei den Frauen zwischen 50 und 60 Jahren, bei den Männern zwischen 60 und 70 Jahren. Als Bezugspunkt das Erkrankungsalter zu wählen, war für unsere Auswertung unmöglich, da dieses meist nicht eruiert werden konnte, bzw. in vielen Fällen nur der Operationstermin bekannt war. Deshalb wurden alle Daten auf den Therapiebeginn bezogen. Dieser lag bei den Frauen im Durchschnitt im Alter von 55 Jahren, bei den Männern im Alter von 58 Jahren. Eine Aufteilung unseres Krankenguts in die verschiedenen Altersgruppen zeigt die folgende Tabelle.

Tab. 1: Altersverteilung bei Therapiebeginn

Alter:	- 20	- 30	- 40	- 50	- 60	- 70	70 +
N=304 gesamt:	1	15	28	37	90	90	43
%:	0,3	4,9	9,3	12,2	29,6	29,6	14,1
N=210 Frauen:	-	11	22	26	67	56	28
%:	-	5,2	10,5	12,4	31,9	26,7	13,3
N=94 Männer:	1	4	6	11	23	34	15
%:	1,0	4,3	6,4	11,6	24,5	36,2	16

= 304 Patienten, bei einem Patienten war das Geburtsdatum unbekannt.

Abb. 1:

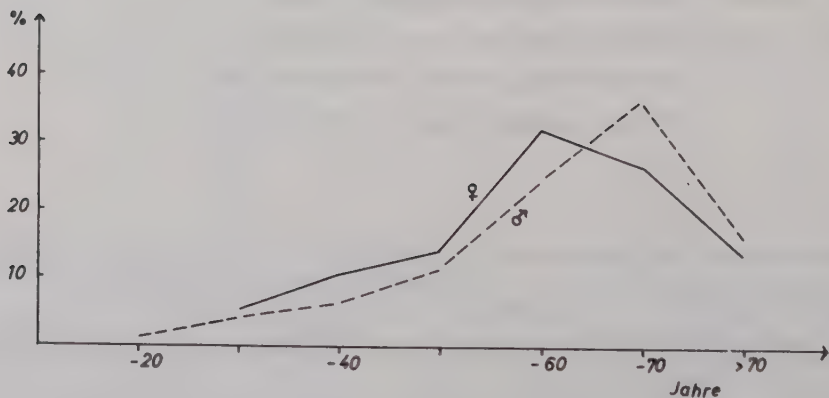


Abb. 1: Altersverteilung bei Beginn der Therapie der Struma maligna getrennt für Frauen (—) und Männer (-----)

2.4. Histologische Einteilung des Krankenguts

Der Ausdruck "Struma maligna" ist ein Sammelbegriff, unter dem verschiedene Varianten der Entartung des Schilddrüsengewebes zusammengefasst werden.

2.4.1. Nomenklatur

Die Klassifizierung der Schilddrüsenmalignome bereitet erhebliche Schwierigkeiten, die nicht zuletzt aus der Vielzahl der Nomenklaturen ersichtlich sind.

Nach dem Vorschlag der WHO International Reference Centre for Thyroid Gland Tumours vom Jahr 1966 wird folgende Einteilung getestet (26):

I. Maligne epitheliale Tumoren

A: Histologisch einfach einzuordnende Tumoren

A 1: Differenzierte Formen

a. folliculäres Carcinom

b. papilläres Carcinom

A 2: Undifferenzierte Formen

anaplastisches Carcinom

A 3: Medulläres Carcinom mit Amyloid - Stroma

B: Histologisch schwierig einzuordnende Tumoren

B: a. nicht eingekapseltes sklerosierendes Carcinom

b. Carcinom mit eosinophilen Zellen

c. Carcinom mit "water-clear-cells"

d. "Squamous-cell"-Carcinom

II. Sarkome

III. Malignes Hämangioendotheliom

IV. Maligne Lymphome

V. Unklassifizierte Tumoren

VI. Metastasen anderer Tumoren

(nach UEHLINGER aus "Thyroid Cancer")

Vom Gustave Roussy Institut (19) wird folgende Nomen-
klatur empfohlen:

malignes Adenom

folliculäres Carcinom

papilläres Carcinom

trabeculäres Carcinom

medulläres Carcinom

medulläres Carcinom mit Amyloid-Stroma

metaplastisches Carcinom (squamous cell)

anaplastische Carcinome

nicht klassifizierte Carcinome

Während die Existenz des medullären Carcinoms (mit Amyloid bildendem Stroma) von HAZARD (24) und anderen nachgewiesen wurde, und somit als zwar seltene (5% bei SAXEN et al. (58),

3,1 % bei HEDINGER und NERACHER (25a) und 6,8 % bei FETCHER (14a)) Gruppe von den undifferenzierten Carcinomen getrennt wurde, herrscht über andere Formen der Schilddrüsenmalignome noch keine einheitliche Meinung.

In "Endocrine System" von NETTER (50) wird das Hürthle-Zell-Carcinom als eine eigene, nicht sehr häufige Form (12 %) von geringer Malignität beschrieben, während MEISSNER (47) es als eine Variante des differenzierten Carcinoms ansieht.

Die erstmals 1907 beschriebene Struma Langerhans wurde von EGLOFF und HEDINGER (12a) 1964 erneut definiert, während sie von verschiedenen Autoren abgelehnt wird. So ordnet sie GERARD-MARCHANT (19) als eine klassische Form bei den differenzierten Arten ein, und LIETZ (45) bezeichnet sie als eine trabeculäre Variante des folliculären Adenocarcinoms.

Die metastasierende Struma (COHNHEIM, KOCHER, WILSON, DIETRICH) wird zur Gruppe des folliculären Adenocarcinoms gerechnet, so wie das maligne Adenom und das Papillom dem papillären Adenocarcinom zugeordnet werden.

Mischtypen sind in ihrer Malignität nach dem geringer differenzierten Anteil zu beurteilen.

Von der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft

für Endokrinologie wird folgende histologische Einteilung von KRACHT (38) empfohlen:

Einteilung der Schilddrüsenmalignome nach KRACHT (38):

Schilddrüsenmalignome

1. Carcinome

1.1. Carcinome der Thyreocyten

1.1.1. differenziert

1.1.1.1. folliculär

1.1.1.2. papillär

1.1.2. undifferenziert

1.1.2.1. kleinzellig

1.1.2.2. spindelzellig

1.1.2.3. polymorphzellig

1.2. Carcinome der C-Zellen

1.2.1. medullär

1.3. Plattenepithelcarcinom

2. Sarkom

2.1. Fibrosarkom

2.2. andere Sarkome

3. Verschiedenartige Malignome

3.1. Carcinosarkom

3.2. malignes Hämangioendotheliom

3.3. malignes Lymphom

3.4. malignes Teratom

4. nicht klassifizierbare maligne Tumoren

5. tumorähnliche Veränderungen

6. Metastasen extrathyreoidaler Tumoren

Diese Einteilung weicht nur geringfügig von der histologischen Klassifizierung der Schilddrüsengeschwülste nach der WHO 1974 (HEDINGER 25) ab.

Histologische Klassifizierung der Schilddrüsentumoren nach der WHO

I. Epitheliale Tumoren

A Gutartige

1. folliculäres Adenom
2. andere

B Maligne

1. folliculäres Carcinom
2. papilläres Carcinom
3. Pflasterzellcarcinom
4. undifferenziertes (anaplastisches) Carcinom
 - a) Spindelzelltyp
 - b) Riesenzelltyp
 - c) kleinzelliger Typ
5. medulläres Carcinom

II. Nicht-epitheliale Tumoren

A Gutartige

B Maligne

1. Fibrosarkom

2. andere

III. Verschiedene Tumoren

1. Carcinosarkom

2. malignes Hämangioendotheliom

3. maligne Lymphome

4. Teratome

IV. Metastasen

V. Unklassifizierbare Tumoren

VI. Tumorartige Veränderungen

2.4.2. Histologie des eigenen Krankenguts

Die histologischen Untersuchungen der Excisionspräparate unseres Krankenguts wurden von verschiedenen Pathologen vorgenommen. Dies hat zur Folge, daß die erstrebenswerte einheitliche Beurteilung und Nomenklatur nicht möglich war. Tabelle 2 gibt die uns vorliegenden histologischen Befunde wieder.

Tab. 2: Histologische Befunde im eigenen Krankengut

Histologie	N	%
differenziertes Adenocarcinom	63	20,6
Struma Langhans	32	10,5
oncozytäres Carcinom	10	3,3
entdifferenziertes Carcinom	103	33,8
medulläres Carcinom	6	2
Sarkom	17	5,6
Metastase eines anderen Tumors	3	1
"Struma maligna" (keine Diff.)	46	15
keine Histologie bekannt (klinisch gesichert)	25	8,2
gesamt	305	100

In der Gruppe "Adenocarcinom" sind die histologischen Formen wie papilläres, folliculäres, organoides, trabeculäres Carcinom und metastasierendes Adenom zusammengefasst.

Die folgende Tabelle zeigt die Differenzierung in die verschiedenen Formen der Adenocarcinome bei unseren Patienten.

Tab. 3: Histologische Differenzierung der Adenocarcinome

Histologie					Pat. Zahl
meta.Adenom	Papillär	Folliculär	Organoid	Trabec.	
	X				26
X					11
		X			10
			X		1
	X	X			8
		X		X	4
		X	X		1
			X	X	1
	X	X	X		1
					63

Zu der Gruppe "entdifferenziertes Carcinom" werden 10 Malignome gezählt, die gleichzeitig differenziertes Gewebe aufwiesen, sechs, bei denen eine Entdifferenzierung des ehemals differenzierten Carcinoms beobachtet werden konnte und drei Patienten, deren Diagnose sowohl Carcinom als auch Sarkom lautete.

Bei drei Patienten wurde eine Metastase eines anderen Primärtumors in der Schilddrüse festgestellt; einmal handelte es sich um ein Bronchialcarcinom, in zwei Fällen blieb der Primärtumor unbekannt.

In acht Fällen wurde im Verlauf der Erkrankung ein unterschiedlicher patho-histologischer Zweitbefund erhoben, wie im folgenden dargestellt ist.

1. V i e r m a l wurde der Übergang von differenziertem Carcinom in ein entdifferenziertes Carcinom beobachtet,
2. e i n m a l von einer Struma Langhans in ein entdifferenziertes Carcinom
3. e i n m a l von einem onkozytären Carcinom in ein entdifferenziertes Carcinom
4. e i n m a l von einer Struma Langhans in ein onkozytäres Carcinom
5. e i n m a l von einem malignen Papillom in ein onkozytäres Carcinom.

ad 1:

Fall 1: ♀ (* 26.11.97)

März 63 PE: folliculäres Schilddrüsenkarzinom, mit Radiojod (210 mCi) und Telecobalt 1300 R/OD behandelt, Juli 63 doch operiert: hochgradige Entdifferenzierung eines Schilddrüsenkarzinoms

Fall 2: ♀ (9.4.29)

April 59 Operation: Adenom der Schilddrüse, mit Radiojod behandelt (240 mCi), Knötchen in Operationsnarbe im Dezember 59 entfernt: Carcinoma solidum

Fall 3: ♀ (*5.9.08)

März 71 subtotale Strumektomie beidseits:
trabeculäres Schilddrüsenkarzinom, Radiojod
(181 mCi), Mai 71 radikale Strumaresektion:
undifferenziertes Carcinom

Fall 4: ♀ (*25.3.03)

März 66: trabeculäres Adenom - mit Maligni-
tät ist zu rechnen (speichernde Metastase)
1966: Radiojod (210 mCi und 200 mCi)
1968: li. Halsfeld Tumor PE: gering differen-
ziertes Carcinom, Radiojod (200 mCi), linkes
Halsfeld 4800 R/MD
1969: Radiojod (200 mCi)
1970: Strumaknoten: undifferenziertes poly-
morphzelliges Carcinom

ad 2:

♂ (*19.6.24)

November 1966: Operation: wuchernde Struma Langhans
Telecobaltbestrahlung mit 6000 RMD
September 69 Rezidiv: solides anaplastisches Carcinom

ad 3:

♀ (*6.10.09)

April 71: Operation: onkozytöres Carcinom
März 72: Rezidiv, partielle Entfernung: undifferen-
ziertes Carcinom

ad 4:

♀ (*10.6.94)

September 62: Strumektomie und Bestrahlung: Struma
Langhans
1965 Radiojod (245 mCi und 190,5 mCi)
1966 Radiojod (150 mCi)
1967 Rezidiv entfernt: Hürthle-Zell-Carcinom

ad 5:

♂ (*20.2.08)

Februar 67: Strumaoperation: Malignes Papillom,
Halsseiten mit 1800 r/O nachbestrahlt
Oktober 68: Rezidivknoten operiert: onkozytöres
Schilddrüsenkarzinom Hürthle-Zell-Carcinom.

Diese Fälle wurden in der Auswertung zu der später be-
kannt gewordenen Histologie gerechnet.

2.4.3. Histologie und Geschlechtsverteilung des eigenen Krankenguts

Der bereits erwähnte Geschlechtsquotient von 1:2,21 für die Struma maligna änderte sich in Abhängigkeit von der Histologie des Tumors.

Am geringsten war der Unterschied beim entdifferenzierten Carcinom mit einem Verhältnis von 1:1,86; am größten beim Adeno-Carcinom mit 1:2,71. Die Struma Langhans lag mit einem Wert von 1:2,56 dazwischen, wie auch das Sarkom mit einem Quotienten von 1:2,4. Die genaue Verteilung auf die einzelnen Histologieformen gibt die folgende Tabelle.

Tab. 4: Verteilung der Patienten auf die einzelnen Histologieformen

Histologie	Frauen			% dieser Histologie	Männer		Verhältnis Mann zu Frau
	N	N	%		N	%	
differenzierte Adenocarcinome	63	46	21,9	73	17	17,9	1:2,71
Struma Langhans	32	23	10,9	71,9	9	9,5	1:2,56
oncozytäres Carcinom	10	5	2,4		5	5,3	
entdifferenziertes Carcinom	103	67	32,0	65	36	37,9	1:1,86
medulläres Carcinom	6	4	1,9		2	2,1	
Sarkom	17	12	5,7	70,6	5	5,3	1:2,4
keine Einteilung	74	53	25,2		21	22	
	305	210	100		95		

2.4.4. Histologie und Alter

2.4.4.1. Differenzierte Adeno-Carcinome (N = 63)

2.4.4.1.1. Eigenes Krankengut

Bei unseren Patienten wurden von diesem Tumor am häufigsten die Altersgruppen der 50 bis 70jährigen betroffen.

Bei den Frauen lag das Maximum bei den bis 60jährigen, bei den Männern bei den bis 70jährigen.

Eine Aufgliederung gibt die folgende Tabelle.

Tab. 5: Alters- und Geschlechtsverteilung beim differenzierten Adeno-Carcinom:

Alter	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-70 +
N=63 gesamt:	1	8	10	8	15	15	6
% :	1,6	12,7	15,9	12,7	23,8	23,8	9,5
N=46 Frauen:	-	6	7	7	13	9	4
% :		13	15,2	15,2	28,3	19,6	8,7
N=17 Männer:	1	2	3	1	2	6	2
% :	5,9	11,7	17,7	5,9	11,7	35,4	11,7

2.4.4.1.2. Mitteilungen anderer Autoren

Nach den Angaben von NETTER (50) befällt das papilläre und folliculäre Schilddrüsenkarzinom jedes Alter, besonders häufig aber die Altersgruppe der 20 bis 40jährigen. XANTHAKOS (74) fand für das differenzierte Adenocarcinom einen Altersgipfel bei 35 Jahren. Bei CORREA und Mit. (6) wurde das Maximum für das folliculäre Carcinom um das sechste Lebensjahrzehnt, für das papilläre Carcinom ein konstantes Ansteigen vom dritten bis achten Lebensjahrzehnt beobachtet.

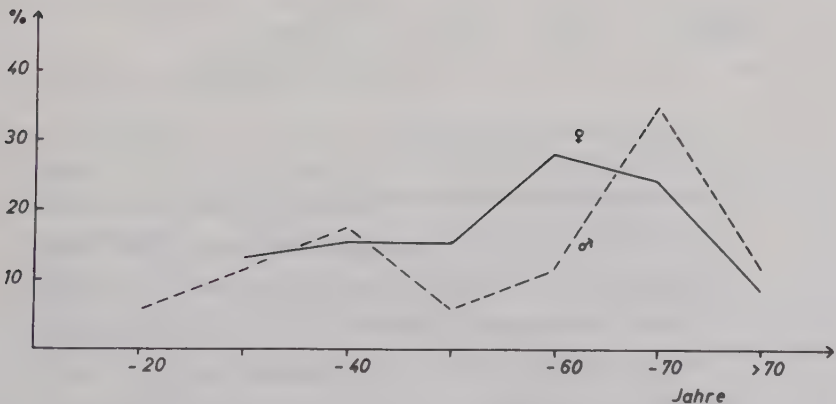


Abb. 2: Altersverteilung bei Beginn der Therapie der differenzierten Adenocarcinome (ohne Struma Langhans) getrennt für Frauen (—) und Männer (-----)

2.4.4.2. Struma Langhans (N = 32)

2.4.4.2.1. Eigenes Krankengut

Bei der Struma Langhans sind am häufigsten die Altersgruppen der bis 50- und bis 60jährigen mit 31,2 % und 37,5 % betroffen.

Tab. 6: Alters- und Geschlechtsverteilung bei der Struma Langhans:

Alter	-30	-40	-50	-60	-70	70+ Jahre
N=32 gesamt:	-	4	10	12	6	
% :		12,5	31,2	37,5	18,8	
N=23 Frauen:		4	5	11	3	
N= 9 Männer:			5	1	3	

2.4.4.2.2. Mitteilungen anderer Autoren

Da die Existenz der Struma Langhans als eigene histologische Differenzierung von den angloamerikanischen Autoren abgelehnt wird, steht uns kaum Vergleichsmaterial zur Verfügung. In der Untersuchung von KASTEN (34) wurde dieser Tumor ebenfalls am häufigsten in den Altersgruppen der bis 50- und 60jährigen gefunden.

2.4.4.3. Entdifferenziertes Carcinom (N = 103) und Sarkom (N = 17)

2.4.4.3.1. Eigenes Krankengut

Beim entdifferenzierten Carcinom ist ein deutlicher Anstieg erst in den Altersgruppen der 50- bis 60jährigen und 50- bis 70jährigen mit 29,1 % (30) und 34 % (35) zu finden, während die Altersgruppen bis zu den 50jährigen insgesamt weniger als 19 % ausmachen.

Bei den Frauen sind diese beiden Altersstufen gleichmäßig vertreten, bei den Männern besteht mit 38,9 % ein deutliches Maximum der bis 70jährigen.

Das Sarkom tritt bei unserem Krankengut mit je 35,3 % bei den bis 70jährigen und noch älteren am spätesten auf.

Tab. 7: Alters- und Geschlechtsverteilung beim entdifferenzierten Carcinom:

Alter:	-30	-40	-50	-60	-70	70 + Jahre
N=103 gesamt:	5	7	7	30	35	18
% :	4,9	6,8	6,8	29,1	34	17,4
N=67 Frauen:	3	5	4	21	21	13
% :	4,5	7,5	6	31,3	31,3	19,4
N=36 Männer:	2	2	3	9	14	5
% :	5,5	5,5	8,3	25	38,9	13,8

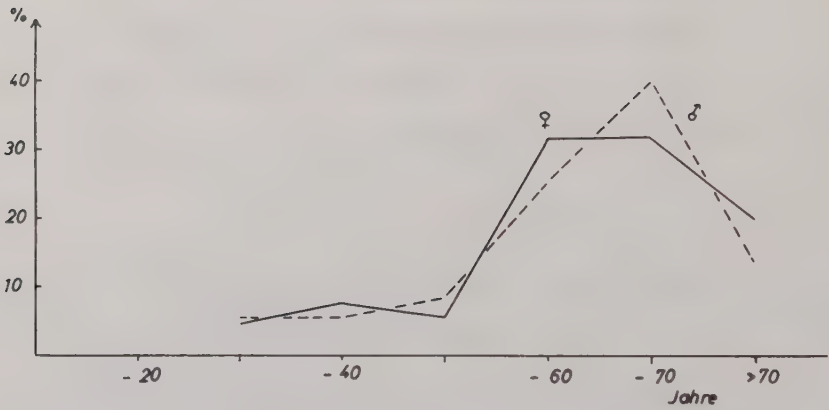


Abb. 3: Altersverteilung bei Beginn der Therapie der
entdifferenzierten Carcinome getrennt für
Frauen (—) und Männer (-----)

Tab. 8: Alters- und Geschlechtsverteilung beim Sarkom:

Alter	-30	-40	-50	-60	-70	70 + Jahre
N=17 gesamt:	-	1	1	3	6	6
% :		5,9	5,9	17,6	35,3	35,3
N=12 Frauen:		1	1	3	4	3
N= 5 Männer:					2	3

2.4.4.3.2. Mitteilungen anderer Autoren

Von CORREA und Mit. (6) wird eine bedeutende Anzahl erst nach dem sechsten Lebensjahrzehnt beschrieben. NETTER (50) gibt für das "giant and spindle cell Carcinom" an, daß es gewöhnlich nach der fünften Dekade auftritt. Ebenso berichten KEMINGER (35) und XANTHAKOS (74), daß die undifferenzierten Carcinome und Sarkome das höhere Alter bevorzugen.

2.4.4.4. Andere Histologieformen und Zusammenfassung

Tabelle 9: Alters- und Geschlechtsverteilung beim
onkozytären und medullären Carcinom:

Alter	-30	-40	-50	-60	-70	70 + Jahre
<u>onkozytär</u> N=10	1		1	3	2	3
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Frauen N=5	1			2	1	1
Männer N=5			1	1	1	2
<u>medullär</u> N=6		2	3			1

Aufgrund der geringen Patientenzahl (onkozytäres Carcinom 10, medulläres Carcinom 6 Patienten) kann keine wertbare Aussage gemacht werden. Auffällig ist jedoch, daß 5 der Patienten mit medullärem Carcinom bei Therapiebeginn unter 50 Jahre alt waren.

Tab. 10: Durchschnittliches Erkrankungsalter in Abhängigkeit von der Histologie:

Histologie:	N	Frauen	Männer	zusammen
differenzierte Adenocarcinome	63	50,2	50,9	50,4
Struma Langhans	32	50,7	(52,8)	51,3
entdifferenziertes Carcinom	103	58,1	58,4	58,4
Sarkom	17	60,8	(71,0)	63,8
oncozytäres Carcinom	10	-	-	59
medulläres Carcinom	6	-	-	(46,7)
gesamt:	304	55,4	57,7	56,1 Jahre

(die in Klammern gesetzten Werte bedeuten, daß die Patientenzahl unter 10 lag)

Die Berechnung des durchschnittlichen Alters bei Therapiebeginn wurde aufgrund von Altersgruppen durchgeführt. Auf eine Berechnung der Signifikanz wurde aus bereits genannten Gründen verzichtet.

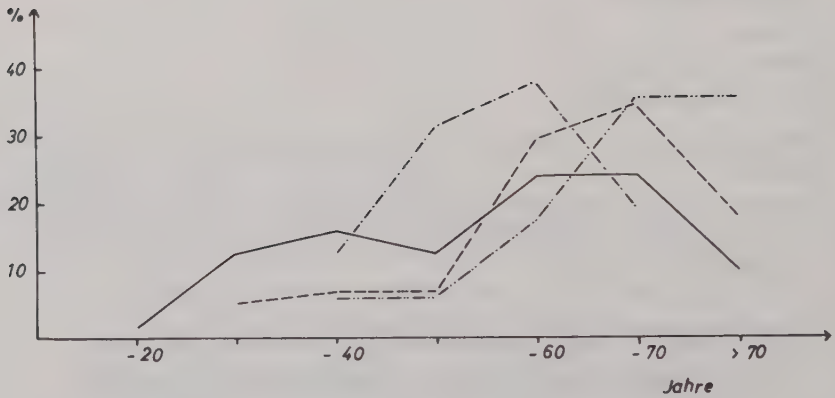


Abb. 4: Altersverteilung bei Therapiebeginn in Abhängigkeit von der Histologie

- differenzierte Adenocarcinome
- · - · - Struma Langhans
- - - - - entdifferenziertes Carcinom
- · · · · Sarkom

2.5. Tumorausbreitung

2.5.1. Stadieneinteilung TNM-System

Es wurde versucht, über die Tumorausdehnung eine einheitliche Einteilung aufzustellen. Von der UICC (International Union Against Cancer) und von der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie wurde die folgende Klassifizierung 1966 für eine Erprobung vorgeschlagen (9).

T - Primärtumor:

Die Bezeichnung "Deformierung" schließt die Vergrößerung der Drüse ein.

T0: Kein tastbarer Tumor

T1: Ein einzelner Tumor, der auf die Drüse beschränkt ist.

Keine Behinderung der Beweglichkeit o d e r keine Deformierung o d e r normaler Palpationsbefund bei Defekt im Szintigramm.

T2: Multiple Tumoren o d e r ein einzelner Tumor, der eine Deformierung der Drüse verursacht. Keine Einschränkung ihrer Beweglichkeit.

T3: Der Tumor dehnt sich über die Drüse hinaus aus, was durch ihre Fixierung oder durch die Infiltration benachbarter Strukturen nachgewiesen werden kann.

N - regionale Lymphknoten:

Bei den regionalen Lymphknoten handelt es sich um die cervicalen Lymphknoten.

Der Kliniker sollte vermerken, ob er die palpablen Lymphknoten für befallen hält oder nicht.

N0: keine palpablen Lymphknoten

N1: bewegliche homolaterale Lymphknoten

N1a: Die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein

N1b: Die Lymphknoten scheinen befallen zu sein

N2: bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten

N2a: Die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein

N2b: Die Lymphknoten scheinen befallen zu sein

N3: Fixierte Lymphknoten

M - Fernmetastasen

M0: keine Fernmetastasen vorhanden

M1: Fernmetastasen vorhanden

X = fehlende oder unzureichende Angaben

2.5.2. Stadieneinteilung des eigenen Krankenguts

Tab. 11: Stadieneinteilung nach dem TNM - System (N = 305)

		M ₀	M ₁	M _X
T ₀ N = 7 2,3 %	N ₀	3	1	1
	N _{2a}	-	1	-
	N _{2b}	1	-	-
T ₁ N = 17 5,6 %	N ₀	6	1	2
	N _{1a}	-	-	3
	N _{1b}	-	1	1
	N _X	-	1	2
T ₂ N = 65 21,3 %	N ₀	8	6	9
	N _{1a}	2	-	1
	N _{2a}	1	1	-
	N _{1b}	3	-	1
	N _{2b}	1	1	-
	N ₃	1	-	-
	N _X	1	11	18
T ₃ N = 134 44 %	N ₀	18	15	8
	N _{1a}	2	-	1
	N _{2a}	-	1	1
	N _{1b}	10	2	8
	N _{2b}	8	1	5
	N ₃	-	1	-
	N _X	5	14	34
T _X N = 82 26,8 %	N ₀	8	9	5
	N _{1a}	1	-	-
	N _{2a}	1	1	-
	N _{2b}	-	1	1
	N _X	3	13	36
N = 305 100%	N	84	82	139
	%	27,6	26,8	45,6

Die Stadieneinteilung unseres Krankenguts bezieht sich auf den Therapiebeginn an unserer Klinik, d.h. bei eventuell vorliegendem Operationsbericht wurde auch die makroskopische und mikroskopische Ausdehnung mitberücksichtigt.

Wie aus der Tabelle 11 hervorgeht, befanden sich zu diesem Zeitpunkt nur 37 Patienten (12,1%) in einem gering fortgeschrittenen Krankheitszustand, d.h. im Tumorstadium T_{0-2} $N_{0,1a,2a}$, M_{0x} : Tumor nicht tastbar oder auf die Drüse beschränkt, keine lokalen oder Fernmetastasen vorhanden. Im Gegensatz dazu waren über die Hälfte, nämlich 182 Patienten im fortgeschrittenen Tumorstadium T_3 und/oder M_1 . Das bedeutet, daß bei fast 60 % unseres Krankenguts der Tumor ins umgebende Gewebe infiltriert war und/oder Fernmetastasen aufgetreten waren. Im Stadium T_3 ohne Fernmetastasen befanden sich 100 Patienten (32,8 %).

Auf eine Korrelation der Tumorstadien mit den Histologieförmungen wurde verzichtet, da die Aufsplitterung wegen der vielen Kombinationsmöglichkeiten nicht sinnvoll erschien. Erwähnt werden sollte jedoch, daß sich im Stadium T_3 61 Patienten mit entdifferenziertem Carcinom befanden.

2.5.3. Metastasen

2.5.3.1. Lokalisation und Häufigkeit der Metastasen

Die Struma maligna ist ein Tumor, der oft metastasiert und häufig erst durch Symptome von dieser Seite erkannt wird. So wurde bei unseren Patienten in 10,5 % der Fälle (= 32 Patienten) das Malignom durch Beschwerden vonseiten der Metastasen entdeckt.

Im Verlauf der Krankheit wurden während der Beobachtungszeit bei 185 Patienten (60,7 %) Metastasen bekannt.

Am häufigsten waren dabei die regionalen Lymphknoten der Schilddrüse, die Lunge und das Skelettsystem betroffen, wie die folgende Tabelle zeigt.

Tab. 12: Lokalisation und Häufigkeit von Metastasen

	lokale LK	Lunge	Skelett	sonstiges
N	67	96	66	33
% N = 305	22	31,5	21,6	10,8

Nicht Radiojodspeichernde Lungenmetastasen traten am häufigsten auf. (Tab. 13) Sie wurden bei 73 Patienten (48,3 %) gefunden. Radiojodspeichernde Fernmetastasen waren vorwiegend - nämlich bei 37 Patienten (24,5 %) - im Skelettsystem lokalisiert.

2.5.3.2. Fernmetastasen und deren Radiojodspeicherung in Abhängigkeit von der Histologie

Tab. 14: Häufigkeit von Fernmetastasen und deren Radiojod-
speicherung in Abhängigkeit von der Histologie

Histologie	Patienten n	Fernmetastasen		speichernde Metastasen	
		n	%	n	%
Adenocarcinom	63	30	47,6	19	63,5
Struma Langhans	32	15	46,9	8	53,3
Hürthle-Zell-Tu (onkozytär)	10	3		-	
entdifferenz. Carcinom	103	48	46,6	10	20,8
medulläres Carcinom	6	4		-	
Sarkom	17	6	35,3	-	
"Struma maligna"	46	27	58,7	10	37
unbek. Histologie	28	18	64,4	9	50
insgesamt	305	151	49,5	56	37

Es wurde untersucht (Tab. 14) ob ein Zusammenhang zwischen der Histologie des Tumors und der Häufigkeit von Fernmetastasen bzw. deren Radiojodaufnahme besteht. In unserem Krankengut war die Metastasierungstendenz der einzelnen Histologieformen annähernd gleich groß mit rund 47 %. Eine Ausnahme machte lediglich das Sarkom mit 35 %, das jedoch nur in 17 Fällen gefunden wurde. Der relativ hohe Wert von 64,4 % in der Gruppe ohne bekannte Histologie erklärt sich aus der klinischen Diagnostik, die häufig durch das Vorhandensein von Metastasen gesichert wurde.

Bei 56 Patienten wurden Radiojodspeichernde Fernmetastasen gefunden, d.h. bei 18,4 % des Gesamtkrankenguts bzw. 37 % der Patienten mit Fernmetastasen.

Wie erwartet wiesen am häufigsten die Fernmetastasen aus der Gruppe der differenzierten Adenocarcinome Radiojodspeicherung auf, nämlich in 63,5 % (19 Patienten).

In mehr als der Hälfte (53,3 %) wurde auch bei der Struma Langhans Jod-Aufnahme der Metastasen gefunden. Nach LIETZ (76) stellt die Struma Langhans ein folliculäres Carcinom von rein trabeculärem Strukturmuster dar. Diese Zuordnung zu den differenzierten Adenocarcinomen erklärt ihren hohen Anteil an Radiojodspeichernden Fernmetastasen.

Während beim Sarkom keine speichernden Fernmetastasen bekannt waren, traten sie in annähernd 21 % beim differenzierten Carcinom auf (10 Patienten).

Hier zeigte sich jedoch, daß siebenmal gleichzeitig differenziertes bzw. Übergang von differenziertem zu undifferenziertem Tumorgewebe patho-histologisch beschrieben worden war.

Nur in drei Fällen mit speichernden Fernmetastasen war die Histologie des Primärtumors ausschließlich als "Carcinoma solidum" beurteilt worden.

Fallbeschreibungen:

1. ? *6.8.09

Radiojodtest: keine Speicherung, darauf im Jan. 64 subtotale Resektion; Histologie: Carcinoma solidum
Nachbestrahlung mit 6000 r/OD
1 1/2 Jahre später Spontanfraktur des linken Femurs,
PE: Metastase einer Struma maligna; Radiojod-speichernd.
Nov. 66 Radiojodtherapie (200 mCi)
Verschlechterung des Zustands, Sept. 67 Exitus

2. 8*31.10.91

Juli 1960 Strumektomie, Histologie: Carcinoma solidum
Co - 60 - Bestrahlung mit 6500 RHD
April 62 speichernde Beckenschaukelmetastase, 125 mCi J-131 und lokal 2000 R
Juli 65 erneute Radiojod-Speicherung im Glutäalbereich
März 66 150 mCi Jod-131
Dez. 68 Exitus infolge Becken- und Blasenmetastasen

3. *16.9.12

Ende 1969 Strumektomie mit Nachbestrahlung, Histologie: Carcinoma solidum.
April 71 mäßig speichernde Lungenmetastasen, 199 mCi Jod-131
erste Kontrolle keine Veränderung, weiterer Verlauf nicht zu ermitteln

2.5.3.3. Prätherapeutische Fernmetastasen

Bei 49 Patienten (16,1 %) waren bereits vor Therapiebeginn Fernmetastasen bekannt. Deren Lokalisation und Radiojodspeicherung zeigt folgende Tabelle (Tab. 15).

Es handelte sich dabei um 35 Frauen (16,6 % aller erkrankten Frauen) und um 14 Männer (14,7 % aller erkrankten Männer).

Bei fünf dieser Patienten wurden im Verlauf der ersten sechs Monate nach Therapiebeginn weitere Metastasen bekannt, bei acht Patienten wurden neue Metastasen nach Ablauf eines halben Jahres gefunden; bei drei Patienten traten sowohl im ersten halben Jahr nach Therapiebeginn wie auch zu einem späteren Zeitpunkt neue Metastasen auf.

Tab. 15: Lokalisation und Radiojodspeicherung der prätherapeutischen Fernmetastasen (N = 49)

2.5.3.5. Modifizierte prätherapeutische Fernmetastasen

Da anzunehmen ist, daß die Metastasen, die innerhalb eines halben Jahres nach Therapiebeginn auftraten, schon zu Beginn der Behandlung vorhanden waren, wurden die beiden Gruppen (prätherapeutisch und posttherapeutisch) nochmals zu einem aussagekräftigeren Kollektiv zusammengefasst.

(Tab. 17)

Tab. 17: Lokalisation und Radiojodspeicherung der modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen (N = 101)

	N	Lunge				Skelett				sonstiges			
		speich.		nicht speich.		speich.		nicht speich.		speich.		nicht speich.	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Lunge													
speich.	16	11	10,9	-	-	5	5	-	-	-	-	-	-
nicht speich.	43			35	34,6	2	2	3	3	-	-	3	3
Skelett													
speich.	26					17	16,8	-	-	2	2	-	-
nicht speich.	15							12	11,9	-	-	-	-
sonstig.													
speich.	3									1	1	-	-
nicht speich.	13											10	9,9

Es zeigt sich also, daß zu Beginn der Therapie häufig (bei 43 Patienten) nicht Radiojod-speichernde Lungenmetastasen bekannt wurden. Die Radiojod-speichernden Fernmetastasen waren vorwiegend im Skelett lokalisiert.

2.5.3.6.2. Histologie der Patienten mit später als
sechs Monate nach Therapiebeginn aufgetretenen Fernmetastasen

Im folgenden wurde untersucht, ob eine Beziehung zwischen diesen Fernmetastasen und irgendeiner histologischen Gruppe besteht.

Die nachfolgende Tabelle (19) zeigt die Aufteilung der Patienten bezüglich der Histologie.

Tab. 19: Histologie der Patienten mit später als sechs Monate nach Therapiebeginn aufgetretenen Fernmetastasen N 50 (Zahlen in Klammer = Gesamt-patientenzahl mit dieser Histologie)

Histologie	Zahl d. Pat.	% d. Pat. (N = 50)	% d. Pat. mit dieser Histologie
differenzierte Adenocarcinome	12	24	19,0 (63)
Struma Langhans	7	14	21,9 (32)
onkozytäres Carcinom	1	2	10 (10)
entdifferenziertes Carcinom	18	36	17,5 (103)
Sarkom	1	2	5,9 (17)
"Struma maligna"	7	14	15,2 (46)
Histologie unbekannt	3	6	10,7 (28)

50

100

Zwar gehören 36 % dieser Patienten (18) in die Gruppe mit undifferenziertem Carcinom, doch macht dies nur 17,5 % aller Patienten mit dieser Histologieform aus. Beim Adenocarcinom sind es mit 24 % der späteren Fernmetastasen 19 % der Patienten mit differenziertem Tumorgewebe. Es zeigt sich also, daß die Histologiegruppen annähernd ihrer Häufigkeit entsprechend vertreten waren.

2.5.3.7. Fernmetastasen und ihr zeitliches Auftreten

Bei 49 Patienten (32,4 %) waren Fernmetastasen schon zu Therapiebeginn bekannt; bei 52 (34,4 %) traten sie im Laufe des ersten halben Jahres nach Therapiebeginn auf und bei 50 (33,2 %) erst später.

Die folgende Tabelle und Abbildung zeigen eine Übersicht über das zeitliche Auftreten der späteren Fernmetastasen.

Tab. 20: Zeitraum zwischen Ersttherapie und Bekanntwerden
von Fernmetastasen

Jahre:	0,5 - 1	- 2	- 3	- 4	- 5	5 +
Pat.: 50	7	11	4	9	3	16

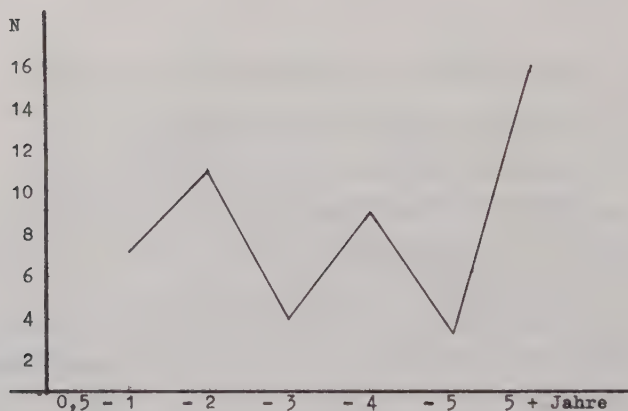


Abb. 5: Zeit zwischen Ersttherapie und dem Auftreten von
Fernmetastasen (später als sechs Monate nach Be-
handlungsbeginn) und ihre Häufigkeit

Es ist ersichtlich, daß von den 151 Patienten mit Fernme-
tastasen diese bei 28 Patienten (18,5 %) erstmals 3 Jahre,
bei 16 Patienten (10,6 %) nach sogar mehr als 5 Jahre nach
Therapiebeginn festgestellt wurden.

2.5.3.8. Fernmetastasen und ihr zeitliches Auftreten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Männer und Frauen wurden etwa gleichermaßen von Fernmetastasen betroffen. So wurden im Verlauf der Krankheit bei 49 % der Frauen (103/210) und bei 50,5 % (48/95) der Männer Fernmetastasen bekannt. Bei den Frauen traten sie etwas früher auf als bei den Männern. Während nur 14,3 % der Frauen (30/210) Fernmetastasen zeigten, die später als sechs Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden, waren es bei den Männern 21,1 % (20/95). Bei den prätherapeutischen Fernmetastasen waren es 16,6 % der Frauen (35/210) und 14,7 % der Männer (14/95) bei den posttherapeutischen 18,1 % (38/210) der Frauen und wiederum 14,7 % der Männer (14/95).

2.6. Symptomatologie

Da die Erkrankung anfänglich in der Regel symptomlos verläuft, ist eine Frühdiagnose der Struma maligna selten, - "zudem wird - vor allem in Kropfendemiegebieten - dem Auftreten einer Struma wenig Bedeutung beigemessen, besonders solange der Patient beschwerdefrei ist" (HEINZE, PICHLMAIER 23,24,7).

Die Gründe, die unsere Patienten zum Arztbesuch veranlassten, sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tab. 21: Erstsymptome bei Patienten mit Struma maligna
(N = 305)

Symptom	Pat.	%
Zunahme des Halsumfanges	162	53,1
Atemnot	78	25,6
Heiserkeit und/oder Schluckbeschwerden	55	18
Beschwerden vonseiten der Metastasen	32	10,5
Gewichtsabnahme	24	7,9
symptomfrei, zufällig entdeckt	17	5,6
keine Erstsymptome bekannt	49	16

(da Mehrfachangaben möglich über 100 %)

Es zeigt sich also, daß 10,5 % der Patienten (32) durch Beschwerden seitens der Metastasen zum Arzt geführt wurden. Bei 18 % (55 Patienten) bestand Heiserkeit und/oder Schluckbeschwerden, was auf eine Infiltration bzw. Recurrenzbeteiligung hindeutet. 26,5 % (78 Patienten) klagten über Atemnot.

2.7. Kropf und frühere Strumaoperationen

Bei 144 Patienten (47,2%) war eine Struma seit mehreren Jahren bekannt. (Genaue Zeitangaben konnten in vielen Fällen nicht erhalten werden.) Bei 23 Patienten bestand sie seit Kindheit, bei 44 Patienten war sie einige Jahre vor Erkrankungsbeginn aufgetreten. Dies weist darauf hin, daß sich ein Malignom sehr häufig in einer Struma entwickelt.

Die restlichen 77 Patienten (25,2 %) waren bereits ein- oder mehrmals wegen einer Struma operiert worden, bevor ein maligner Schilddrüsentumor festgestellt wurde.

Die nachstehende Tabelle (22) zeigt die Häufigkeit der vorangegangenen Kropfoperationen.

Tab. 22: Frühere Kropfoperationen N = 77 (von 305 Patienten)

	Anzahl vorangegangener Operationen			
	1	2	3	4
Patientenzahl N:	46	22	7	2
% der Operierten (77)	59,7	28,6	9,1	2,6
% aller Patienten	15,1	7,2	2,3	0,7

Im folgenden wurde die Zeitdifferenz zwischen der letzten Kropfoperation und dem Therapiebeginn der Struma maligna festgestellt.

Tab. 23: Zeitlicher Abstand zwischen letzter Kropfoperation und Struma-maligna-Therapie

Jahre:	- 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	30	40	50	50 +
N : 46 1 OP	2	2	6	3	3	1	3	4	1	4	5	2	3	4	1	2
N : 22 2 OP	5	2	1	1	2	1	-	-	2	1	3	1	-	3	-	-
N : 7 3 OP	3	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N : 2 4 OP	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
insgesamt N : 77	10	5	7	5	8	2	4	4	3	5	8	3	3	7	1	2

Es zeigt sich also, daß nur bei 10 Patienten (13 % der früher schon an Kropf operierten Patienten) die letzte Kropfoperation nicht länger als ein Jahr zurücklag.

Bei 24 Patienten waren seit der letzten Operation über 10 Jahre vergangen und bei zwei Patienten sogar mehr als 50 Jahre.

Ein Viertel unserer Patienten war also bereits wegen eines Kropfes operiert worden. Dies ist von Bedeutung, da eine langfristige TSH-Stimulation nach tierexperimentellen Untersuchungen zu Schilddrüsenhyperplasien und -Malignomen führen kann (DONIACH 11, FURTH 18).

Es ist ferner bekannt, daß Patienten nach Kropfoperationen unter einem aperten oder latenten Schilddrüsen-Hormon-Mangel leiden, wenn keine entsprechende Hormonsubstitution erfolgt.

Bei allen Patienten, bei denen die Kropfoperation mehrere Jahre zurückliegt, kann ein solcher ätiologischer Faktor zur Diskussion stehen.

Liegt hingegen die Operation erst kurze Zeit zurück und trat ein Struma-Rezidiv frühzeitig auf, so ist eher anzunehmen, daß das Malignom bei der Operation nicht erkannt wurde.

2.8. Therapie der Struma maligna

Vor einer Vorstellung an unserer Klinik zur Strahlentherapie waren bereits 224 Patienten (73,4 %) auswärts wegen einer Struma maligna behandelt worden.

Bei 163 dieser Patienten lag die erste tumorspezifische Therapie bis zu einem halben Jahr zurück; bei 61 Patienten war dieser Zeitraum größer.

2.8.1. Operation

Insgesamt unterzogen sich 234 unserer Patienten (76,7 %) einer Operation. 206 Patienten (davon) waren vor einer Vorstellung an unserer Klinik operiert worden, 28 Patienten nach einem Radiojodtest an unserer Klinik; 13 Patienten wurden nach der szintigraphischen Untersuchung operiert.

Tab. 24: Art und Verteilung des operativen Vorgehens

Art der Operation	N	% der Pat.	% der operierten Pat. (N = 234)
Strumektomie (totale Entfernung)	84	27,5	35,9
Resektion	93	30,5	39,7
Operationsart unbekannt	57	18,7	24,4
keine Operation	71	23,3	----
insgesamt	305	100	100
neck dissection	15	4,9	6,4

Bei den Patienten mit "totaler Schilddrüsenentfernung" mußte zur Ausschaltung der Schilddrüse noch bei 25 Patienten (29,8 N : 84) eine Radiojodtherapie durchgeführt werden, d.h., daß das Schilddrüsengewebe nicht vollständig entfernt worden war.

2.8.2. Radiojodtherapie

Unter Ausnutzung der endogenen und exogenen TSH-Stimulation führten wir an unserer Klinik Radiojodteste durch, um jodspeicherndes Restschilddrüsengewebe und/oder jodspeichernde Metastasen nachzuweisen (20, 27, 28, 29, 61).

Vom 1.1.1960 - 1.10.1972 erhielten 192 Patienten (63 %) eine Radiojodtherapie; bei 31 dieser Patienten war eine mehrfach Jod-131 Applikation erforderlich.

Tab. 25a: Verabreichte Aktivität bei der Radiojodtherapie

Aktivität	Patienten		% der 192 mit Jod-131 behandelten Kranken
	N	%	
< 100 mCi (Ausschaltung der Restschilddrüse)	27	8,9	14
< 200 mCi (1 Behandlungsgang)	91	29,9	47,4
> 200 mCi (1 Behandlungsgang)	43	14,1	22,4
mehrfach Radiojod	31	10,1	16,2
	192	63	100

Die folgende Tabelle (25b) gibt Aufschluß darüber, wie häufig die mehrfach mit Radiojod therapierten Patienten behandelt wurden.

Tab. 25b: Häufigkeit der Radiojodtherapie

Jod-131 Therapie	2x	3x	4x	6x
Patienten N = 31	14	9	6	2

Die sechsmalige Gabe von Radiojod wurde in dem Zeitraum von fünf bzw. elf Jahren verabreicht.

Bei den sechs Patienten, die viermal mit Radiojod behandelt wurden, erfolgt dies je einmal in einem Zeitraum von 1,3 und fünf Jahren und dreimal in einem Zeitraum von je vier Jahren.

Tab. 25c: Häufigkeit und verabreichte Gesamtaktivität von Radio-Jod bei Mehrfach-Therapie

mCi	-300	-400	-500	-600	-700	-800	-900	-1000	-1100	-1200	-1300
N:	4	7	4	6	2	1	2	3	-	1	1

Fünf der Patienten, die an unserer Klinik mit Radiojod therapiert wurden, hatten schon vorher auswärts eine geringe Dosis erhalten, die jedoch zur Ausschaltung des speichernden Schilddrüsengewebes nicht ausgereicht hatte.

2.8.3. Externe Strahlentherapie

Einer externen Bestrahlung unterzogen sich insgesamt 225 Patienten (73,9 %). Davon wurden 171 Patienten (76 % der Bestrahlten) am Cobalt-60-Gerät und 23 Patienten (10,2 % der Bestrahlten) am Betatron bestrahlt. 31 Patienten (13,8 % der 225) erhielten sowohl eine Behandlung am Gammatron wie auch mit schnellen Elektronen bzw. ultraharten Röntgenstrahlen.

Insgesamt wurden 202 Patienten (66,3 % aller Patienten) am Gammatron behandelt. Davon erhielten 138 Patienten eine volle Tumordosis von 6.000 rad und mehr; 64 Patienten wurden mit einer geringeren Dosis bestrahlt. Mit schnellen Elektronen bzw. ultraharten Röntgenstrahlen wurden 54 Patienten behandelt (17,7 %); 25 davon erhielten 6.000 rad und mehr, während bei 29 Patienten eine kleinere Dosis verabreicht wurde.

Tab. 26: Häufigkeit der externen Bestrahlung

Art	Co ⁶⁰		ultraharte Röntg. bzw. schnelle Elektronen	
Zahl	202/305 = 66,3 %		54,3/305 = 17,7 %	
Dosis	6.000 rad	weniger als 6.000 rad	6.000 rad	weniger als 6.000 rad
N:	138 (45,3)	64 (21)	25 (8,2)	29 (9,5)

Die Werte in Klammern bedeuten prozentuellen Anteil der insgesamt 305 Patienten.

2.8.4. Hormontherapie

Im Anschluß an die chirurgische und radiologische Therapie ist eine Schilddrüsenhormonsubstitution erforderlich.

Als Richtwert wird an unserer Klinik $1 \mu\text{g/kg/KG}$ Schilddrüsenhormon verordnet (PABST 51, 52) und im Laufe der Behandlung dem individuellen Bedarf angepasst. Wegen der besseren Steuerbarkeit und des niedrigeren Jodgehalts ziehen wir das Trijodthyronin dem Thyroxin vor.

So reicht es bei einem erforderlichen Radiojodtest das T_3 drei bis sieben Tage vorher abzusetzen, wohingegen mit der T_4 Medikation zumindest drei Wochen vorher aufgehört werden muß (HEINZE).

Im Gegensatz dazu bevorzugen BÖRNER, KOCH et. al. (2) das Thyroxin, das wegen der längeren Halbwertszeit einen gleichmäßigeren Hormonspiegel gewährleistet. HÜFNER (33a) empfiehlt als physiologischste Therapie die Substitution durch Thyroxin und das Umsetzen auf Trijodthyronin vor einem Radiojodtest.

Von unseren Patienten wurden 70 % (211 Patienten) mit Schilddrüsenhormon substituiert.

204 Patienten erhielten Thybon und zwar in folgender Dosierung.

Tab. 27: Dosierung der Hormontherapie mit Thybon

Dosis	20 µg	30 µg	40 µg	50 µg	60 µg	70 µg	80 µg	90 µg	100 µg
N	$\frac{5}{204}$	$\frac{4}{204}$	$\frac{24}{204}$	$\frac{14}{204}$	$\frac{97}{204}$	$\frac{17}{204}$	$\frac{33}{204}$	$\frac{3}{204}$	$\frac{7}{204}$
%	2,4	1,9	11,8	6,8	47,6	8,5	16,2	1,4	3,4

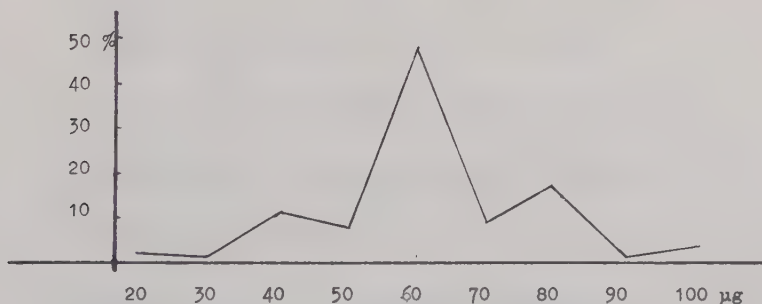


Abb. 6: Dosierung mit Thybon

Mit Novothyral, einer Kombination von T_3 und T_4 im Verhältnis 1 : 5 wurden sieben Patienten behandelt.

Dosis 1 x 1 Tbl., 4 x 1 1/2 Tbl., 1 x 2 Tbl., 1 x 3 Tbl.

94 Patienten (30,8 %) erhielten keine Hormonsubstitution bzw. konnten diese nicht mehr eruiert werden. Allerdings hatten von diesen Patienten nur 11 Personen eine Radiojodtherapie erhalten. Sieben dieser (11) Patienten konnte zudem nicht lange genug beobachtet werden.

3. EIGENE ERGEBNISSE

3.1. Überlebensraten des Gesamtkrankengutes

(Tab. 28, Abb. 7)

In der folgenden Tabelle sind die Überlebensraten aller an Struma maligna erkrankten Patienten dargestellt. Bei zehn Patienten, die am Stichtag noch erfasst wurden, lag der Therapiebeginn weniger als ein halbes Jahr zurück.

Ein Jahr nach Therapiebeginn lebten noch 68,6 % (198/289) der Patienten, nach drei Jahren noch 46,5 % (120/258), nach fünf Jahren noch 33,2 % (81/244), nach acht Jahren noch 17,6 % (39/225). Länger als zehn Jahre lebten 10,3 % (22/214), und nach zwölf Jahren lebten noch elf von 205 Patienten (5,4 %).

Die 50%-ige Überlebenszeit, d.h. die durchschnittliche Lebenserwartung betrug 2,65 Jahre nach Therapiebeginn.

Tab. 28: Überlebensraten aller an Struma maligna
erkrankten Patienten

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{234}{295}$	$\frac{198}{289}$	$\frac{173}{283}$	$\frac{158}{279}$	$\frac{120}{258}$	$\frac{99}{251}$	$\frac{81}{244}$	$\frac{67}{236}$	$\frac{47}{228}$	$\frac{39}{225}$	$\frac{29}{218}$	$\frac{22}{214}$	$\frac{17}{209}$	$\frac{11}{205}$	$\frac{9}{205}$
%	79,4	68,6	61,2	56,6	46,5	39,4	33,2	28,4	20,6	17,6	13,6	10,3	8,1	5,4	4,4

305 Patienten, davon konnten 10 weniger als 6 Monate
beobachtet werden.

Diese durchschnittlichen Überlebensraten sagen im Einzel-
fall wenig über die Lebenserwartung aus, da diese von ver-
schiedenen Faktoren beeinflusst wird, auf die im folgenden
näher eingegangen werden soll.

3.2. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Geschlecht

(Tab. 29, Abb. 8 a - b)

Bei unserem Patientengut sind die Überlebensraten der Frauen
und Männer in den ersten zwei Jahren nach Therapiebeginn
noch annähernd gleich.

So haben wir bei den Frauen eine Ein-Jahres-Überlebensrate
von 68,8 %, bei den Männern von 67,8 % und eine Zwei-Jahres-
Überlebensrate von 57 % bei den Frauen und 55,8 % bei den
Männern.

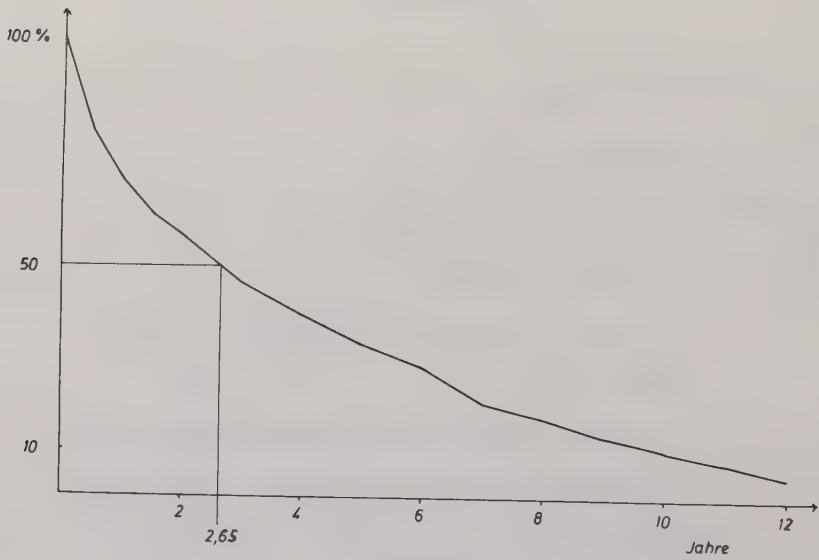


Abb. 7: Überlebensraten des Gesamtkrankenguts

Für die folgenden Jahre wird die Differenz zwischen den Geschlechtern größer. So beträgt die Drei-Jahres-Überlebensrate für die Frauen 48,9 %, für die Männer 40,5 %, die Fünf-Jahres-Überlebensrate für die Frauen 38,6 %, für die Männer 20,5 %, die Acht-Jahres-Überlebensrate für die Frauen 21,3 %, für die Männer 8,6 %.

Nach zwölf Jahren lebten noch acht von 136 Frauen (5,9 %) und drei von 69 Männern (4,3 %).

Die 50-%-Überlebenszeit beträgt bei den Frauen 2,86 Jahre, bei den Männern 2,38 Jahre.

Tabelle 29a: Überlebensraten der Frauen mit Struma maligna

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{163}{205}$	$\frac{139}{202}$	$\frac{121}{196}$	$\frac{110}{193}$	$\frac{89}{182}$	$\frac{76}{177}$	$\frac{66}{171}$	$\frac{55}{165}$	$\frac{39}{157}$	$\frac{33}{155}$	$\frac{26}{149}$	$\frac{19}{145}$	$\frac{14}{140}$	$\frac{8}{136}$	$\frac{7}{136}$
%	79,5	68,8	61,7	57,0	48,9	42,9	38,6	33,3	24,8	21,3	17,4	13,1	10,0	5,9	5,1

210 Patientinnen, davon 5 weniger als 6 Monate beobachtet

Tabelle 29b: Überlebensraten der Männer mit Struma maligna

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{71}{90}$	$\frac{59}{87}$	$\frac{52}{87}$	$\frac{48}{86}$	$\frac{31}{76}$	$\frac{23}{74}$	$\frac{15}{73}$	$\frac{12}{71}$	$\frac{8}{71}$	$\frac{6}{70}$	$\frac{3}{69}$	$\frac{3}{69}$	$\frac{3}{69}$	$\frac{3}{69}$	$\frac{2}{69}$
%	78,9	67,8	59,8	55,8	40,8	31,1	20,5	16,9	11,3	8,6	4,3	4,3	4,3	4,3	2,9

95 Patienten, davon 5 weniger als 6 Monate beobachtbar

Die Überlebensraten drei Jahre nach Therapiebeginn zeigen bei den Frauen eine größere Lebenserwartung als bei den Männern. Bei beiden Geschlechtern sind sie im Verhältnis zur Normalbevölkerung herabgesetzt.

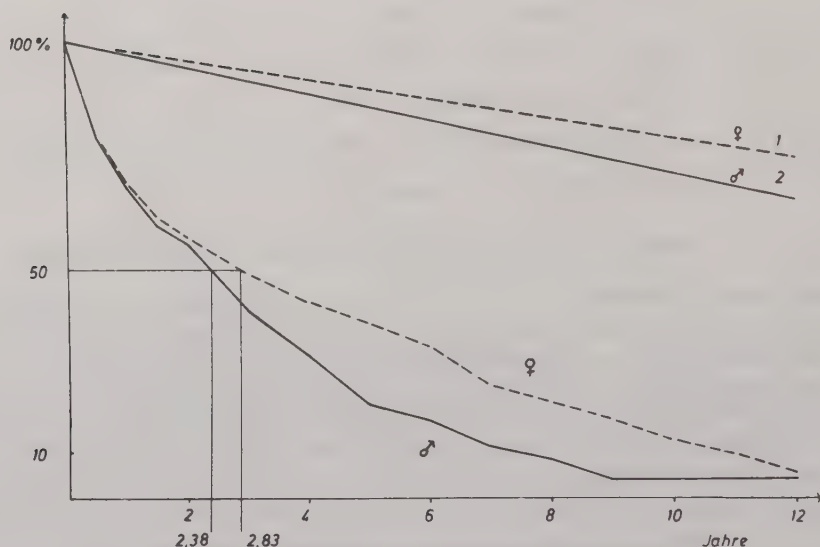


Abb. 8: Überlebensraten der an Struma maligna erkrankten

Patienten getrennt nach Frauen (---) und Männer (—)

1. Überlebensraten 55jähriger Frauen der bayrischen Bevölkerung (durchschnittliche Lebenserwartung 23 Jahre)
 2. Überlebensraten 58jähriger Männer der bayrischen Bevölkerung (durchschnittliche Lebenserwartung 17 Jahre)
- (Stand von 1970/72)

3.3. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Alter

(Tab. 30a-b, Abb. 9)

Es wurden zwei Gruppen gebildet, die unter 40jährigen und die über 40jährigen.

Die jüngeren Patienten (N = 44) zeigten eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 68,8 %, während es bei der älteren Gruppe (N = 260) nur 28 % waren; die 50-%-Überlebenszeit der jüngeren Patienten betrug 8,2 Jahre, die der älteren 2,2 Jahre.

Tab. 30 a: Überlebensraten der Patienten mit Erkrankungsbeginn unter 40 Jahren

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{39}{42}$	$\frac{36}{41}$	$\frac{36}{41}$	$\frac{33}{40}$	$\frac{28}{35}$	$\frac{23}{32}$	$\frac{22}{32}$	$\frac{18}{29}$	$\frac{15}{26}$	$\frac{13}{25}$	$\frac{9}{22}$	$\frac{9}{22}$	$\frac{8}{21}$	$\frac{6}{19}$	$\frac{5}{19}$
%	92,9	87,8	87,8	82,5	80,0	71,9	68,8	62,1	57,7	52,0	40,9	40,9	38,1	31,6	26,3

44 Patienten, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 30 b: Überlebensraten der Patienten mit Erkrankungsbeginn über 40 Jahre

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{194}{252}$	$\frac{161}{247}$	$\frac{137}{241}$	$\frac{125}{238}$	$\frac{92}{222}$	$\frac{76}{218}$	$\frac{59}{211}$	$\frac{49}{206}$	$\frac{32}{201}$	$\frac{26}{199}$	$\frac{20}{195}$	$\frac{13}{191}$	$\frac{9}{187}$	$\frac{5}{185}$	$\frac{4}{185}$
%	77,0	65,2	56,8	52,5	41,4	34,9	28,0	23,8	15,9	13,1	10,3	6,8	4,8	2,7	2,2

260 Patienten, davon 8 weniger als 6 Monate beobachtet

Es bestehen sehr deutliche Unterschieden in der Lebens-
erwartung der jüngeren und älteren Patienten, wobei die
jüngeren die weitaus günstigere Prognose haben.

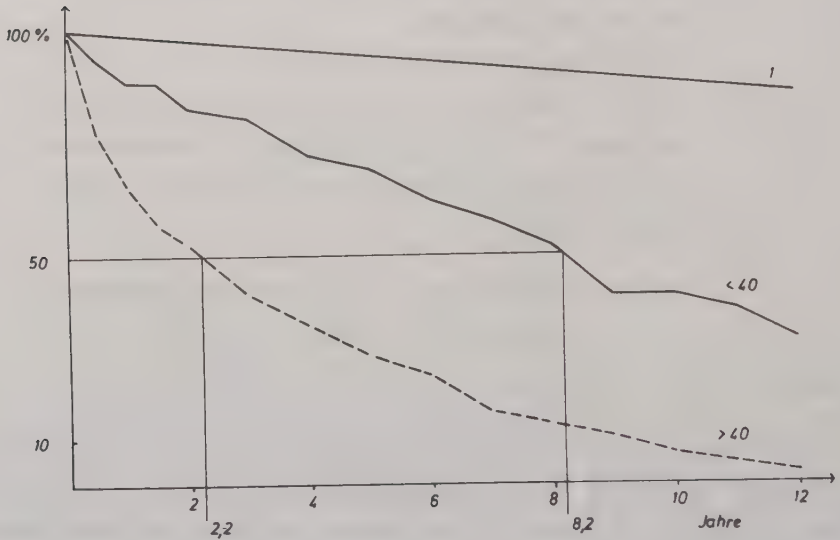


Abb. 9: Überlebensraten der an Struma maligna erkrankten
Patienten in Abhängigkeit vom Alter

———— jünger als 40 Jahre - - - - - älter als 40 Jahre

1. Überlebensrate 40-jähriger Frauen in der bayerischen Bevölkerung (durchschnittliche Lebenserwartung 37 Jahre)

3.4. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie

Im folgenden werden die Überlebensraten in Abhängigkeit von der histologischen Diagnose untersucht.

3.4.1. Überlebensraten der Patienten mit differenzierten Adenocarcinomen (Tab. 31a - c, Abb. 10) (N = 63) -----

Ein Jahr nach Therapiebeginn lebten noch 92,7 % (51/55) der Patienten mit differenzierten Adenocarcinomen.

Bei den Frauen waren es 95,1 % (39/41), bei den Männern 85,7 % (12/14). Nach drei Jahren waren noch 77,5 % der Patienten am Leben (31/40), bei den Frauen 80,6 % (25/31), bei den Männern 66,6 % (6/9); nach fünf Jahren betrug die Überlebensrate insgesamt 67,6 % (23/34), bei den Frauen 77,7 % (21/27), bei den Männern 28,5 % (2/7).

Die 50%-Überlebenszeit betrug für beide Geschlechter 6,35 Jahre, für die Frauen 7,35 Jahre, für die Männer 3,7 Jahre.

Tab. 31a: Überlebensraten der Patienten mit differenzier-
ten Adenocarcinomen (ohne Struma Langhans)

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{56}{59}$	$\frac{51}{55}$	$\frac{46}{50}$	$\frac{42}{49}$	$\frac{31}{40}$	$\frac{27}{37}$	$\frac{23}{34}$	$\frac{16}{30}$	$\frac{11}{25}$	$\frac{7}{23}$	$\frac{5}{21}$	$\frac{4}{20}$	$\frac{4}{20}$	$\frac{2}{19}$	$\frac{-}{18}$
%	94,9	92,7	92,0	85,7	77,5	72,9	67,6	53,3	44,0	30,4	23,8	20,0	20,0	10,5	-

63 Patienten, davon 4 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 31b: Überlebensraten der Frauen mit differenzierten
Adenocarcinomen (ohne Struma Langhans)

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{42}{44}$	$\frac{39}{41}$	$\frac{34}{36}$	$\frac{31}{35}$	$\frac{25}{31}$	$\frac{24}{30}$	$\frac{21}{27}$	$\frac{15}{23}$	$\frac{10}{18}$	$\frac{7}{17}$	$\frac{5}{15}$	$\frac{4}{14}$	$\frac{4}{14}$	$\frac{2}{13}$	$\frac{-}{13}$
%	95,4	95,1	94,4	88,5	80,6	80,0	77,7	65,2	55,5	41,1	33,3	28,5	28,5	15,3	-

46 Patientinnen, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 31c: Überlebensraten der Männer mit differenzierten
Adenocarcinomen (ohne Struma Langhans)

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{14}{15}$	$\frac{12}{14}$	$\frac{12}{14}$	$\frac{11}{14}$	$\frac{6}{9}$	$\frac{3}{7}$	$\frac{2}{7}$	$\frac{1}{7}$	$\frac{1}{7}$	$\frac{-}{6}$					
%	93,3	85,7	85,7	78,5	66,6	42,8	28,5	14,2	14,2	-					

17 Patienten, davon 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Die Überlebensraten bei den Männern sind bedeutend geringer als bei den Frauen. Allerdings waren nur sieben männliche Patienten länger als drei Jahre zu beobachten (gegenüber 30 Frauen), wodurch die Aussagekraft herabgesetzt wird.

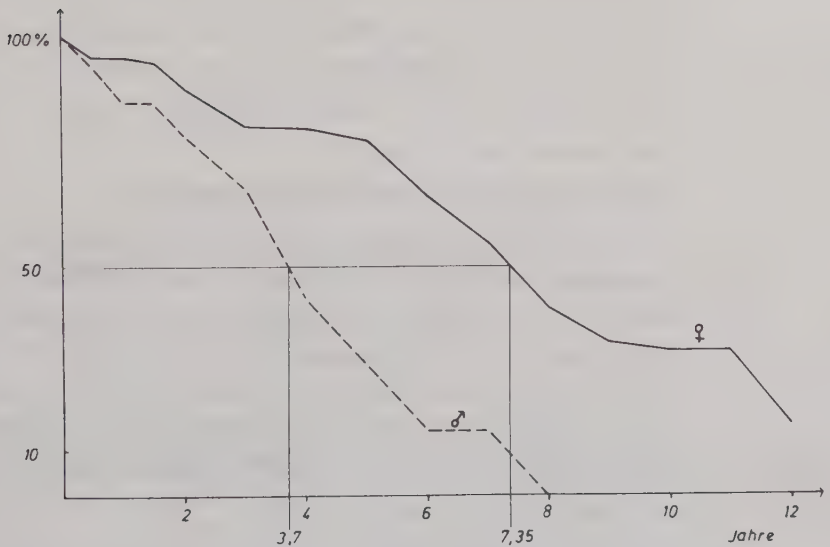


Abb. 10: Überlebensraten bei den differenzierten Adenocarcinomen (ohne Struma Langhans) in Abhängigkeit vom Geschlecht
(— Frauen, ---- Männer)

3.4.2. Überlebensraten der Patienten mit Struma Langhans

----- (Tab. 32a - c) (N = 32) -----

Wie aus der Patientenzahl ersichtlich ist, kann das Ergebnis bei den Männern (N = 9) nur begrenzt gewertet werden. Bis zu einer Überlebenszeit von zwei Jahren haben die Männer bei einer Gesamtüberlebensrate von 87,5 % (28/29) mit 88,8 % (8/9) einen etwas höheren Wert als die Frauen mit 86,9 % (20/23).

Fünf Jahre nach Therapiebeginn lebten noch 50 % der Patienten (14/28), bei den Frauen waren es 57,1 % (12/21), bei den Männern 28,5 % (2/7). Nach sieben Jahren lebten keine Männer mehr, während noch 35 % der Frauen (7/20) am Leben waren. Drei Frauen überlebten mehr als zehn Jahre.

Die 50%-Überlebenszeit für alle an Struma Langhans erkrankten Patienten betrug fünf Jahre. Bei den Männern waren es vier Jahre, bei den Frauen 6,1 Jahre.

Tab. 32a: Überlebensraten der Patienten mit Struma Langhans

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{31}{32}$	$\frac{31}{32}$	$\frac{29}{32}$	$\frac{28}{29}$	$\frac{18}{29}$	$\frac{17}{29}$	$\frac{14}{28}$	$\frac{13}{28}$	$\frac{7}{27}$	$\frac{6}{26}$	$\frac{4}{24}$	$\frac{3}{23}$	$\frac{2}{22}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{-}{20}$
%	96,8	96,8	90,6	87,5	62,0	58,6	50,0	46,4	25,9	23,0	16,6	13,0	9,1	4,8	-

32 Patienten

Tab. 32b: Überlebensraten der Frauen mit Struma Langhans

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{22}{23}$	$\frac{22}{23}$	$\frac{21}{23}$	$\frac{20}{23}$	$\frac{14}{21}$	$\frac{13}{21}$	$\frac{12}{21}$	$\frac{11}{21}$	$\frac{7}{20}$	$\frac{6}{19}$	$\frac{4}{17}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{2}{15}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{-}{13}$
%	95,6	95,6	91,3	86,9	66,6	61,9	57,1	52,3	35,0	31,5	23,5	18,7	13,3	7,1	-

23 Patientinnen

Tab. 32c: Überlebensraten der Männer mit Struma Langhans

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{9}{9}$	$\frac{9}{9}$	$\frac{8}{9}$	$\frac{8}{9}$	$\frac{4}{8}$	$\frac{4}{8}$	$\frac{2}{7}$	$\frac{2}{7}$	-						
%			88,8	88,8	50,0	50,0	28,5	28,5							

9 Patienten

Auch bei den an Struma Langhans Erkrankten zeigt sich, daß Frauen eine längere Lebenserwartung als Männer aufweisen.

Nachdem diese histologische Variante zur Gruppe der differenzierten Adenocarcinome gezählt wird, ist ein Vergleich angebracht, und es zeigt sich, daß die Überlebensraten für die ersten zwei Jahre annähernd gleich sind, um dann bei jenen mit differenzierten Adenocarcinomen (ohne Struma Langhans) höher zu werden als bei jenen mit Struma Langhans.

3.4.3. Überlebensraten der Patienten mit entdifferen-
- - - - - ziertem Carcinom (Tab. 33a-d, Abb. 11) (N = 103)

Beim entdifferenzierten Carcinom sind die Überlebensraten für Männer und Frauen am ähnlichsten.

Nach einem Jahr lebten noch 51 % (50/98) aller Patienten, bei den Frauen waren es 51,5 % (34/66), bei den Männern 50 % (16/32). Bis zu einer Überlebenszeit von drei Jahren sind die Werte annähernd gleich.

Bei einer Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 21,1 % (19/90) lebten noch 22,9 % der Frauen (14/61) und 17,2 % der Männer (5/29). Nach acht Jahren lebten noch insgesamt 12,5 % (11/88), bei den Frauen waren es 15 % (9/60), bei den Männern 7,1 % (2/28). Mehr als zehn Jahre überlebten fünf Frauen.

Die 50-%-Überlebenszeit betrug insgesamt 1,06 Jahre.

Bei den Frauen waren es 1,08 Jahre, bei den Männern 1,0 Jahre.

Tab. 33a: Überlebensraten der Patienten mit entdifferenziertem Carcinom

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{70}{100}$	$\frac{50}{98}$	$\frac{41}{97}$	$\frac{36}{95}$	$\frac{28}{90}$	$\frac{24}{90}$	$\frac{19}{90}$	$\frac{16}{88}$	$\frac{12}{88}$	$\frac{11}{88}$	$\frac{8}{86}$	$\frac{5}{85}$	$\frac{2}{82}$	$\frac{1}{81}$	$\frac{-}{-}$
%	70,0	51,0	42,3	37,9	31,1	26,7	21,1	18,2	13,6	12,5	9,3	6,3	2,5	1,2	

103 Patienten, 3 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 33b: Überlebensraten der Frauen mit entdifferenziertem Carcinom

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{46}{66}$	$\frac{34}{66}$	$\frac{28}{65}$	$\frac{24}{64}$	$\frac{19}{61}$	$\frac{17}{61}$	$\frac{14}{61}$	$\frac{12}{60}$	$\frac{9}{60}$	$\frac{9}{60}$	$\frac{8}{59}$	$\frac{5}{58}$	$\frac{2}{55}$	$\frac{1}{54}$	$\frac{-}{-}$
%	69,6	51,5	43,0	37,5	31,1	27,8	22,9	20,0	15,0	15,0	13,5	8,6	3,6	1,8	

67 Patientinnen, 1 weniger als 6 Monate beobachtet

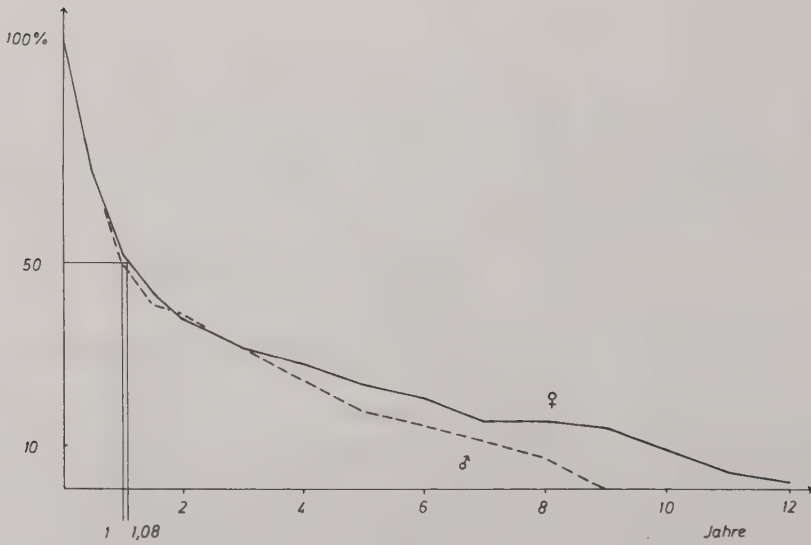


Abb. 11: Überlebensraten bei den entdifferenzierten Carcinomen in Abhängigkeit vom Geschlecht

— Frauen ----- Männer

Tab. 33c: Überlebensraten der Männer mit entdifferenziertem Carcinom

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{24}{34}$	$\frac{16}{32}$	$\frac{13}{32}$	$\frac{12}{31}$	$\frac{9}{29}$	$\frac{7}{29}$	$\frac{5}{29}$	$\frac{4}{28}$	$\frac{3}{28}$	$\frac{2}{28}$	$\frac{-}{27}$				
%	70,5	50,0	40,6	38,7	31,0	24,1	17,2	14,2	10,7	7,1	-				

36 Patienten, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Beim entdifferenzierten Carcinom zeigten sich sehr niedrige Überlebensraten für die ersten 1 1/2 bis 2 Jahre. Nach dreijähriger Überlebenszeit hingegen liegt die Lebenserwartung nur wenig unter der der gleichaltrigen Bevölkerung.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Überlebensraten der Patienten zusammengefasst, die zum entdifferenzierten Malignomgewebe noch differenziertes Tumorgewebe gleichzeitig aufwiesen, bzw. ehemals differenziertes Gewebe hatten.

Wie zu erwarten war, lagen diese Werte über denen des Gesamtkrankenguts mit entdifferenziertem Carcinom.

So betrug die 1-Jahres-Überlebensrate bei dieser Gruppe 93,7 % (15/16) im Gegensatz zu 51 % aller Patienten mit entdifferenziertem Carcinom. Die 3-Jahres-Überlebensrate war 46,2 % (6/13) im Vergleich zu 31,1 %.

Nach fünf Jahren glichen sich die Ergebnisse mit 23 % (3/13) und 21,1 % an.

Tab. 33d: Überlebensraten der Patienten mit entdifferenziertem Carcinom, die gleichzeitig noch differenziertes bzw. ehemals differenziertes Tumorgewebe aufwiesen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{15}{16}$	$\frac{15}{16}$	$\frac{10}{16}$	$\frac{9}{15}$	$\frac{6}{13}$	$\frac{5}{13}$	$\frac{3}{13}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{-}{12}$
%	93,7	93,7	62,5	60,0	46,2	38,4	23,0	16,6	16,6	16,6	16,6	8,3	8,3	8,3	

16 Patienten

3.4.4. Überlebensraten der Patienten mit Sarkom

--- (Tab. 34) (N = 17) ---

Die Patientenzahl war zu gering, um eine Aufteilung der Überlebensraten nach dem Geschlecht vorzunehmen.

Nach einem Jahr lebten nur noch 29,4 % der Patienten (5/17); nach drei Jahren waren es noch 23,5 % (4/17) und nach fünf Jahren 18,7 % (3/17). Länger als zwölf Jahre nach Therapie-beginn lebte nur ein Patient.

Die 50%-Überlebenszeit betrug 0,56 Jahre.

Tab. 34: Überlebensraten der Patienten mit Sarkom

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{9}{17}$	$\frac{5}{17}$	$\frac{5}{17}$	$\frac{4}{17}$	$\frac{4}{17}$	$\frac{4}{17}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{2}{15}$	$\frac{2}{15}$	$\frac{2}{15}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{-}{13}$
%	52,9	29,4	29,4	23,5	23,5	23,5	18,7	13,3	13,3	13,3	7,1	7,1	7,1	7,1	-

17 Patienten

3.4.5. Überlebensraten der Patienten mit anderen histo- logischen Diagnosen

Beim onkozytären Carcinom konnten acht von zehn Patienten länger als sechs Monate beobachtet werden. Alle überlebten zwei Jahre. Nach drei Jahren lebten noch vier von fünf über diesen Zeitraum beobachteten Patienten, nach vier Jahren nur noch ein Patient. Die 5-Jahres-Grenze erreichte keiner.

Tab. 35: Überleben der Patienten mit onkozytärem Carcinom

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5
N	$\frac{8}{8}$	$\frac{8}{8}$	$\frac{8}{8}$	$\frac{8}{8}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{-}{5}$

auf eine Prozentangabe wurde wegen der geringen Zahl verzichtet.

Beim medullären Carcinom lebten nach einem Jahr noch drei von sechs Patienten, nach neun Jahren noch zwei von sechs Patienten und nach elf Jahren noch einer von fünf über diesen Zeitraum beobachtbaren Patienten.

Tab. 36: Überleben der Patienten mit medullärem Carcinom

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N	$\frac{4}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{2}{6}$	$\frac{2}{6}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{-}{4}$

Auf eine Prozentangabe wurde wegen der geringen Zahl verzichtet.

In den drei Fällen mit Metastasen eines anderen Tumors wurde eine Patientin weniger als sechs Monate beobachtet; eine Patientin starb innerhalb des ersten halben Jahres und die dritte Patientin innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn.

In den folgenden Tabellen (Tab. 37/38) sind die Überlebensraten der Patienten mit der histologischen Diagnose: "Struma maligna" und ohne bekannte Histologie dargestellt.

Nach einem Jahr lebten bei der "Struma maligna" noch 78,3 % (36/46), bei unbekannter Histologie noch 56 %

(14/25); nach drei Jahren bei der "Struma maligna" noch 57,8 % (26/45) im Vergleich zu 28 % (7/15) bei der anderen Gruppe und nach acht Jahren bei der "Struma maligna" noch 16,2 % (6/37) der Patienten im Vergleich zu 16,7 % (4/23).

Die 50%-Überlebenszeit betrug bei den Patienten mit "Struma maligna" 3,47 Jahre, bei den Patienten ohne histologische Untersuchung 1,19 Jahre.

Tab. 37: Überlebensraten der Patienten mit "Struma maligna"

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{39}{46}$	$\frac{36}{46}$	$\frac{31}{46}$	$\frac{30}{46}$	$\frac{26}{45}$	$\frac{17}{41}$	$\frac{15}{40}$	$\frac{13}{39}$	$\frac{8}{37}$	$\frac{6}{37}$	$\frac{5}{37}$	$\frac{3}{36}$	$\frac{3}{36}$	$\frac{2}{36}$	$\frac{2}{36}$
%	84,8	78,3	67,4	65,2	57,8	41,5	37,5	33,3	21,6	16,2	13,5	8,3	8,3	5,6	5,6

46 Patienten

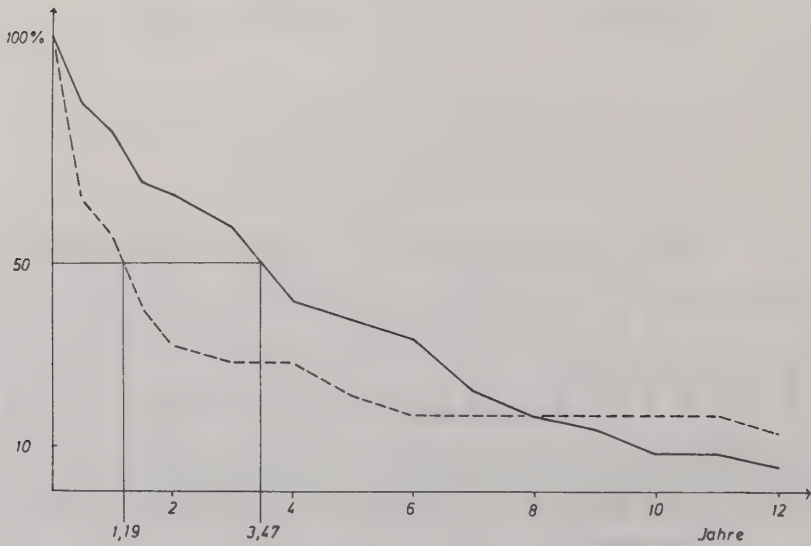


Abb. 12: Überlebensraten der Patienten mit der histologischen Diagnose "Struma maligna" ohne nähere Differenzierung (—) und der Patienten ohne histologische Untersuchung (----)

Tab. 38: Überlebensraten der Patienten ohne histologische
Diagnose

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{16}{25}$	$\frac{14}{25}$	$\frac{10}{25}$	$\frac{8}{25}$	$\frac{7}{25}$	$\frac{7}{25}$	$\frac{5}{24}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{3}{23}$
%	64,0	56,0	40,0	32,0	28,0	28,0	20,8	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	13,0

28 Patienten

Für die Gruppen ohne Histologieangabe und "Struma maligna" ohne nähere Differenzierung wurden Überlebensraten gefunden, die zwischen denen der differenzierten Adenocarcinome und den anaplastischen Formen liegen.

Die ungünstigeren Ergebnisse (bis zu sieben Jahre nach Therapiebeginn) bei den Patienten mit unbekannter Histologie erklären sich daraus, daß die Diagnose bei dieser Gruppe häufig erst aufgrund radiojodsepeichernder Metastasen gestellt worden war.

3.4.6. Zusammenfassung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Histologie

Tab. 39: Überlebensraten und 50-%-Überlebenszeit
in Abhängigkeit von der Histologie

	N	1 Jahr		3 Jahre		5 Jahre		8 Jahre		50 % ÜLZ Jahre
		N	%	N	%	N	%	N	%	
differenzierte Adenocarcinome	63	$\frac{51}{55}$	92,7	$\frac{31}{40}$	77,5	$\frac{23}{34}$	67,6	$\frac{7}{23}$	30,4	6,35
Struma Langhans	32	$\frac{31}{32}$	96,8	$\frac{18}{29}$	62	$\frac{14}{28}$	50	$\frac{6}{26}$	23	5
entdifferenzier- tes Carcinom	103	$\frac{50}{98}$	51	$\frac{28}{90}$	31,1	$\frac{19}{90}$	21,1	$\frac{11}{88}$	12,5	1,06
Sarkom	17	$\frac{5}{17}$	29,4	$\frac{4}{17}$	23,5	$\frac{3}{16}$	18,7	$\frac{2}{15}$	13,3	0,56
"Struma maligna"	46	$\frac{36}{46}$	78,3	$\frac{26}{45}$	57,8	$\frac{15}{40}$	37,5	$\frac{6}{37}$	16,2	3,47
Histologie unbekannt	25	$\frac{14}{25}$	56	$\frac{7}{25}$	28	$\frac{5}{24}$	20,8	$\frac{4}{23}$	16,7	1,19

Die Überlebenszeiten waren für die differenzierten Adenocarcinome - wie erwartet - am höchsten.

Die Ergebnisse für die Struma Langhans (jetzt eine Variante des folliculären Adenocarcinoms) liegen mit Ausnahme der ersten zwei Jahre zwischen denen der differenzierten und entdifferenzierten Carcinome.

Die Überlebensraten beim Sarkom waren noch niedriger als beim entdifferenzierten Carcinom.

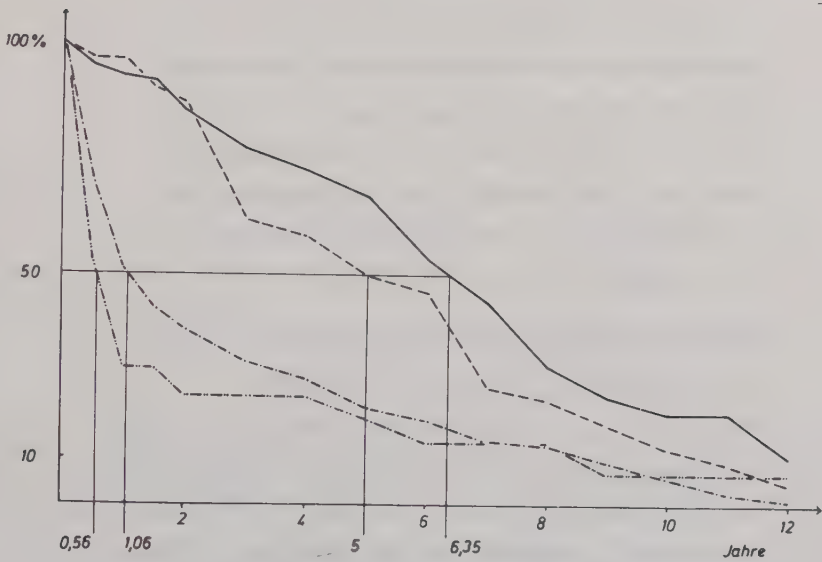


Abb. 13: Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie

- differenzierte Adenocarcinome
- Struma Langhans
- .-.-.- entdifferenzierte Carcinome
- +--+ Sarkome

3.5. Ergebnisse in Abhängigkeit von der Klassifikation der Tumorausbreitung (TNM-System)

Die Einteilung in die Tumorstadien wurde nach der Klassifizierung der UICC (9) vorgenommen.

War zwischen der Erstbehandlung und dem Therapiebeginn an unserer Klinik eine Metastasierung eingetreten, so wurden die Überlebensraten seit Bekanntwerden der Metastasen gewertet.

3.5.1. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Stadieneinteilung

Die Gruppen $T_0 - 2$ wurden zusammengefasst, da die Anzahl der Patienten sonst zu klein wäre. Somit werden die Gruppen, deren Tumor auf die Drüse beschränkt ist, jenen gegenübergestellt, bei denen sich der Tumor über die Drüse hinaus ausgedehnt hatte und ins umgebende Gewebe infiltriert war (Stadium T_3).

3.5.1.1. Auf die Schilddrüse beschränkte Tumoren

(Tab. 40a-c, Abb. 14)

Erwartungsgemäß liegen die Werte für die Patienten ohne Metastasen höher als für die mit Metastasen.

Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug für das Stadium $T_0 - 2$ ohne Fernmetastasen 91,6 % (33/36), für das mit Fernmetastasen 72,7 % (16/22). Nach drei Jahren lebten noch 57,6 %

der Patienten im Stadium $M_{0,X}$ (15/26), im Vergleich zu 45 % (9/20) im Stadium M_1 . Die 5-Jahres-Überlebensrate für das Stadium $T_{0-2} M_{0,X}$ war 50 % (13/26), die 8-Jahres-Überlebensrate 34,7 % (8/23), während sie beim Stadium $T_{0-2} M_1$ bei 23,5 % (4/17) bzw. 5,9 % (1/17) lag. Die 50%-ige Überlebenszeit betrug beim Stadium $T_{0-2} M_{0,X}$ 5 Jahre, beim Stadium $T_{0-2} M_1$ 2,78 Jahre.

Tab. 40a: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

$T_{0-2} N_0, 1a, 2a M_0, X: N = 37$

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{35}{36}$	$\frac{33}{36}$	$\frac{25}{32}$	$\frac{23}{32}$	$\frac{15}{26}$	$\frac{14}{26}$	$\frac{13}{26}$	$\frac{11}{24}$	$\frac{8}{23}$	$\frac{8}{23}$	$\frac{6}{21}$	$\frac{4}{20}$	$\frac{3}{19}$	$\frac{2}{18}$	$\frac{-}{16}$
	97,2	91,6	78,1	71,8	57,6	53,8	50	45,8	34,7	34,7	28,5	20	15,7	11,1	-

37 Patienten, davon einer weniger als 6 Monate beobachtbar

Die Patienten, bei denen das Malignom auf die Schilddrüse beschränkt war und keine Metastasen vorhanden waren, hatten eine relativ günstige Prognose.

Tab. 40b: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

$T_{0-2} N_{1b, 2b, 3} M_0, X: N = 8$

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{7}{8}$	$\frac{7}{8}$	$\frac{7}{8}$	$\frac{6}{8}$	$\frac{5}{7}$	$\frac{4}{6}$	$\frac{4}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{-}{-}$
%	87,5	87,5	87,5	75	71,4	66,6	66,6	50	50	40	40	40	40	25	-

8 Patienten

Da bei kleinem Primärtumor nur selten die lokalen Lymphknoten befallen werden, ist diese Gruppe sehr klein (8 Patienten).

Vergleicht man diese Gruppe mit jenen Patienten ohne regionale Metastasen, so stellt man fest, daß die Überlebensraten sich gleichen. Dies läßt sich durch die Lage der Regionallymphknoten im Therapiefeld erklären.

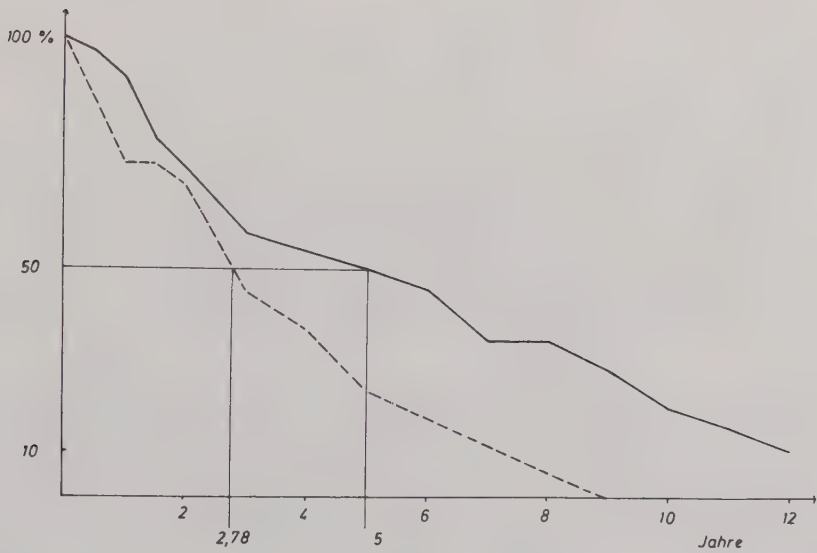


Abb. 14: Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

— T₀₋₂ N₀, 1a, 2a M_{0X}
- - - T₀₋₂ M₁

Tab. 40c: Überlebensraten der Patienten im Tumor-
stadium

$T_{0-2} M_1: N = 24$

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	$\frac{20}{23}$	$\frac{16}{22}$	$\frac{16}{22}$	$\frac{15}{22}$	$\frac{9}{20}$	$\frac{7}{19}$	$\frac{4}{17}$	$\frac{3}{17}$	$\frac{2}{17}$	$\frac{1}{17}$	-	-
%	87	72,7	72,7	68,2	45	36,8	23,5	17,7	11,8	5,9	-	-

24 Patienten, einer weniger als 6 Monate beobachtet.

Durch das Auftreten von Fernmetastasen wurden die Überlebensraten deutlich herabgesetzt.

3.5.1.2. Stadien mit infiltrierendem Tumor

(Tab. 41a-c, Abb. 15)

Die Überlebensraten der Gruppen mit infiltriertem Primärtumor waren für die Patienten ohne Metastasierung am höchsten, gefolgt von denen mit regionalen Metastasen, während die mit Fernmetastasen die niedrigsten Werte aufwiesen.

So lebten nach einem Jahr beim Stadium T_3 ohne Metastasen noch 66,7 % (22/33), mit regionalen Metastasen 50 % (13/26), mit Fernmetastasen 39,4 % (13/33). Nach fünf Jahren betrug die Überlebensrate beim Stadium T_3 ohne Metastasen 34,4 % (10/29), beim Stadium T_3 mit lokalem Lymphknotenbefall

war es mit 17,3 % (4/23) ungefähr die Hälfte, während bei Fernmetastasierung mit 6,3 % (2/32) der Wert ungefähr ein Drittel dessen mit regionalen Metastasen, bzw. ein Sechstel dessen ohne Metastasen ausmachte.

Die 50%-Überlebenszeit betrug beim Stadium $T_3 N_0$, 1a, 2a $M_{0,X}$ 2,64 Jahre, beim Stadium $T_3 N_{1b}$, 2b $M_{0,X}$ ein Jahr und für das Stadium $T_3 M_1$ 0,65 Jahre.

Tab. 41a: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

$T_3 N_0$, 1a, 2a $M_{0,X}$: N = 35

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{28}{33}$	$\frac{22}{33}$	$\frac{20}{33}$	$\frac{18}{32}$	$\frac{14}{30}$	$\frac{12}{30}$	$\frac{10}{29}$	$\frac{8}{27}$	$\frac{8}{27}$	$\frac{8}{27}$	$\frac{6}{25}$	$\frac{4}{24}$	$\frac{2}{22}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{-}{20}$
%	84,8	66,7	60,6	56,2	46,7	40	34,4	29,6	29,6	29,6	24	16,7	9,1	4,8	-

35 Patienten, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 41b: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

$T_3 N_0$, 1b, 2b, 3 $M_{0,X}$: N = 31

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{22}{29}$	$\frac{13}{26}$	$\frac{10}{25}$	$\frac{9}{25}$	$\frac{6}{23}$	$\frac{5}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{2}{22}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{21}$	$\frac{-}{20}$
%	75,9	50	40	36	26,1	21,7	17,3	9,1	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	-

31 Patienten, 2 davon weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 41c: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

T₃ M₁: N = 34

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{18}{33}$	$\frac{13}{33}$	$\frac{10}{33}$	$\frac{8}{33}$	$\frac{6}{32}$	$\frac{4}{32}$	$\frac{2}{32}$	$\frac{2}{32}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{-}{31}$
%	54,6	39,4	30,3	24,2	18,8	12,5	6,3	6,3	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	-

34 Patienten, 1 weniger als 6 Monate beobachtet

Beim Vergleich der Tumorstadien mit infiltrierendem Primärtumor zeigt sich, daß die Überlebensraten durch das Auftreten von regionalen Metastasen geringer herabgesetzt werden als durch eine Fernmetastasierung.

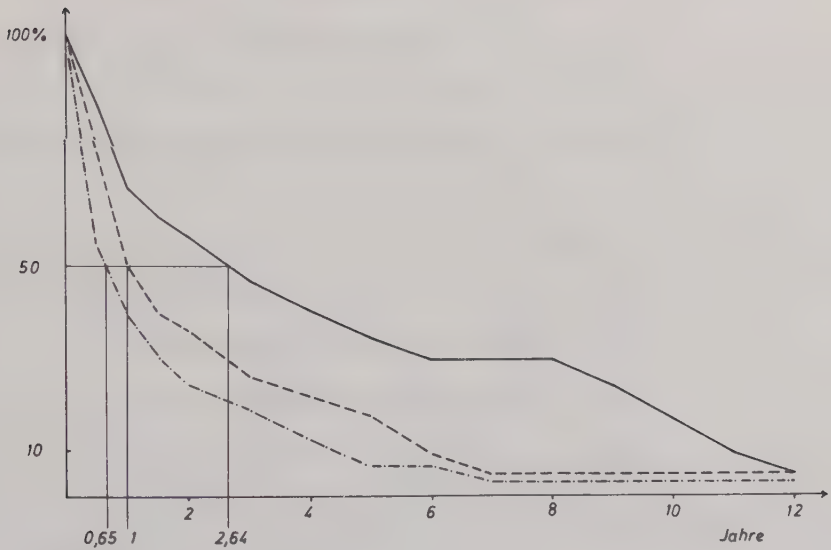


Abb. 15: Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

————— $T_3N_0, 1a, 2a, M_{0X}$
 - - - - - $T_3N_{1b}, 2b, 3 M_{0X}$
 - · - · - · T_3M_1

3.5.1.3. Sonstige Stadien

Für die Fälle, in denen keine Angabe über die Tumorausbreitung bekannt war, wurde die Bezeichnung "X" gewählt.

3.5.1.3.1. Stadien mit unbekannter Primärtumorausbreitung

(Tab. 42a-d, Abb. 16)

Im Stadium $T_X N_0$, 1a, 2a $M_{0,X}$ lebten nach fünf Jahren noch 62,5 % (5/8) der Patienten, im Stadium $T_X N_X M_X$ noch 39,3 % (13/33), während es im Stadium $T_X M_1$ noch 21,1 % waren (4/19).

Die 50%-Überlebenszeit betrug beim Stadium $T_X N_0$, 1a, 2a, $M_{0,X}$ sieben Jahre, im Stadium $T_X N_X M_X$ 3,35 Jahre und im Stadium $T_X M_1$ 1,93 Jahre.

Tab. 42a: Überlebensraten bei Patienten im Tumorstadium

$$T_X N_X M_X: N = 36$$

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
$\bar{v}$	$\frac{25}{36}$	$\frac{23}{36}$	$\frac{20}{36}$	$\frac{20}{36}$	$\frac{19}{35}$	$\frac{14}{33}$	$\frac{13}{33}$	$\frac{11}{32}$	$\frac{7}{32}$	$\frac{7}{32}$	$\frac{5}{31}$	$\frac{3}{30}$	$\frac{2}{29}$	$\frac{2}{29}$	$\frac{-}{27}$
$\bar{t}$	69,4	63,8	55,6	55,6	54,2	42,4	39,3	34,3	21,8	21,8	16,1	10	6,9	6,9	-

Tab. 42b: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

T_X^N 0, 1a, 2a M_{OX} : N = 18

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{18}{18}$	$\frac{13}{15}$	$\frac{12}{14}$	$\frac{11}{13}$	$\frac{9}{11}$	$\frac{8}{10}$	$\frac{5}{8}$	$\frac{5}{8}$	$\frac{3}{6}$	$\frac{2}{6}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{-}{4}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$
%	100	86,7	85,7	84,6	81,8	80	62,5	62,5	50	33,3	20	20	-		

Tab. 42c: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

T_X N_{1b}, 2b, 3 M_{OX}

Jahre	2	3	4	5	6	7
N	$\frac{4}{4}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{-}{1}$	$\frac{-}{-}$

4 Patienten:

ohne Aussagewert

Tab. 42d: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

T_X M₁: N = 24

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{21}{22}$	$\frac{16}{21}$	$\frac{14}{21}$	$\frac{10}{21}$	$\frac{7}{20}$	$\frac{5}{19}$	$\frac{4}{19}$	$\frac{3}{19}$	$\frac{-}{17}$						
%	95,5	76,2	66,7	47,6	35	26,3	21,1	15,8							

24 Patienten, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Auch hier zeigt sich, daß die Überlebensraten durch das Auftreten von Fernmetastasen erniedrigt werden.

Die Werte bei völlig unbekannter Primärtumorausbreitung und Metastasierung lagen zwischen denen der bekannten Stadien.

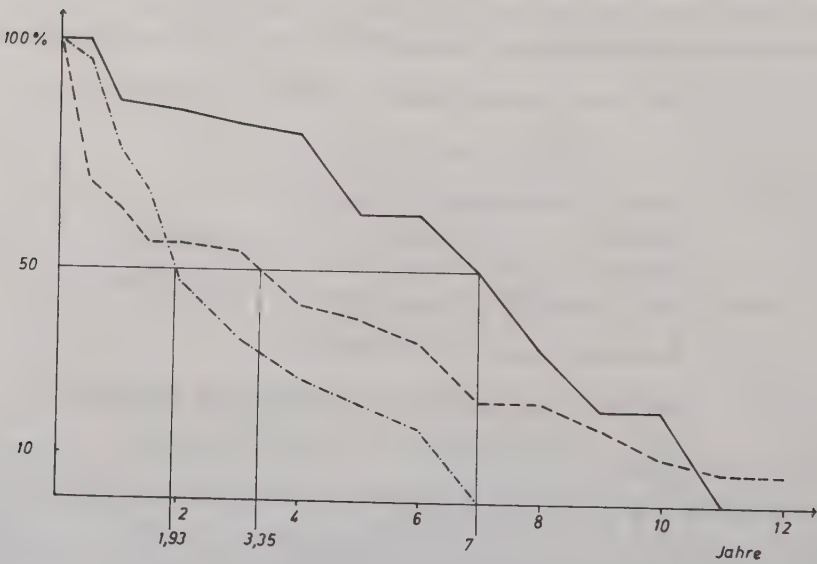


Abb. 16: Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

————— $T_X^N O, 1a, 2a^M OX$
 - - - - - $T_X^N X^M X$
 - · - · - $T_X^M_1$

3.5.1.3.2. Stadien mit unbekannter Metastasierung

(Tab. 43a-b, Abb. 17)

Bei unbekannter Metastasierung, aber bekannter Tumorausbreitung betrug die 5-Jahres-Überlebensrate bei $T_{0-2}N_XM_X$

38,3 % (7/18), beim Stadium $T_{3X}N_XM_X$ 10,3 % (3/29).

Die 50%-Überlebenszeit war beim Stadium $T_{0-2}N_XM_X$ vier Jahre, beim Stadium $T_{3X}N_XM_X$ 0,9 Jahre.

Tab. 43a: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

$T_{0-2}N_XM_X$: N = 20

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
I	$\frac{13}{19}$	$\frac{12}{19}$	$\frac{12}{19}$	$\frac{12}{19}$	$\frac{10}{18}$	$\frac{9}{18}$	$\frac{7}{18}$	$\frac{5}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{15}$	$\frac{-}{14}$	$\frac{-}{-}$
%	68,4	63,1	63,1	63,1	55,6	50	38,3	31,3	12,5	12,5	12,5	6,7	6,7	-	-

20 Patienten, 1 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 43b: Überlebensraten der Patienten im Tumorstadium

$T_{3X}N_XM_X$: N = 34

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
I	$\frac{21}{33}$	$\frac{15}{32}$	$\frac{12}{32}$	$\frac{11}{32}$	$\frac{6}{30}$	$\frac{3}{29}$	$\frac{3}{29}$	$\frac{2}{29}$	$\frac{1}{29}$	$\frac{1}{28}$	-				
%	63,4	46,8	37,5	34,3	20	10,3	6,9	3,4	3,4						

34 Patienten, einer weniger als 6 Monate beobachtet

Hier zeigt sich, daß die Überlebensraten durch die Infiltration des Primärtumors ins umgebende Gewebe gesenkt wurden.

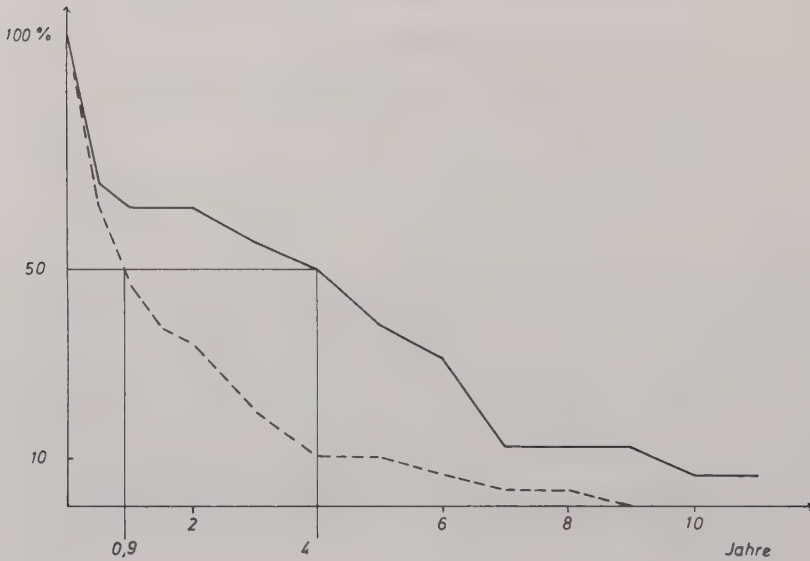


Abb. 17: Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

———— T₀₋₂ N_x M_x

----- T₃ N_x M_x

3.5.1.4. Vergleich der Tumorstadien:

Tumor ins umgebende Gewebe infiltriert,
keine Metastasen, mit: Tumor auf die
Schilddrüse beschränkt, Fernmetastasen
vorhanden

(Tab. 41a und 40c, Abb. 18)

Vergleicht man die Überlebensraten jener Patienten mit infiltrierendem Primärtumor ohne Metastasen ($T_3 N_0$, 1a, 2a M_0) mit jenen, deren Primärtumor auf die Schilddrüse beschränkt war, mit gleichzeitiger Fernmetastasierung ($T_{0-2} M_1$), so zeigt sich, daß bei den zuletzt genannten die Lebenserwartung im Langzeitverlauf herabgesetzt ist.

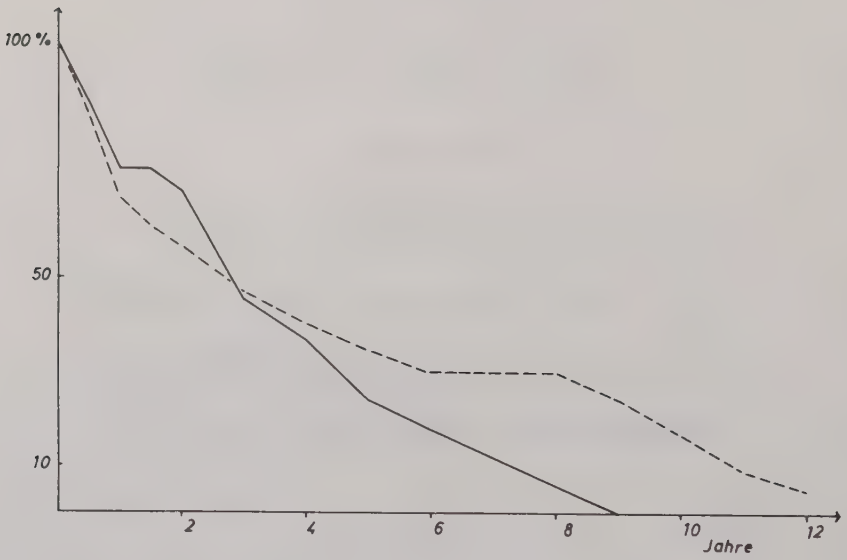


Abb. 18: Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

— $T_{0-2} M_1$
- - - $T_3 N_0, 1a, 2a M_0$

3.5.1.5. Zusammenfassung der Ergebnisse in Ab-
hängigkeit von der Tumorausbreitung
nach der TNM - Klassifikation
(Tab. 44)

Einen zusammenfassenden Vergleich der Überlebens-
raten und der 50-%-Überlebenszeit in Abhängigkeit
von der TNM - Klassifizierung gibt die folgende
Tabelle.

Tab. 44: Überlebensraten und 50%-Überlebenszeit
in Abhängigkeit vom TNM - System

Stadium	1 Jahr		3 Jahre		5 Jahre		8 Jahre		50 % ÜLZ Jahre
	N	%	N	%	N	%	N	%	
$T_{0-2} \quad N_{0,1a,2a} \quad M_0$	$\frac{33}{36}$	91,6	$\frac{15}{26}$	57,6	$\frac{13}{26}$	50	$\frac{8}{23}$	34,7	5
$T_{0-2} \quad M_1$	$\frac{16}{22}$	72,7	$\frac{9}{20}$	45	$\frac{4}{17}$	23,5	$\frac{1}{17}$	5,9	2,78
$T_{0-2} \quad M_X$	$\frac{12}{19}$	63,1	$\frac{10}{18}$	55,6	$\frac{7}{18}$	38,3	$\frac{2}{16}$	12,5	4
$T_3 \quad N_{0,1a,2a} \quad M_0$	$\frac{22}{33}$	66,7	$\frac{14}{30}$	46,7	$\frac{10}{29}$	34,4	$\frac{8}{27}$	29,6	2,64
$T_3 \quad N_{1b,2b,3} \quad M_0$	$\frac{13}{26}$	50	$\frac{6}{23}$	26,1	$\frac{4}{23}$	17,3	$\frac{1}{21}$	4,8	1
$T_3 \quad M_1$	$\frac{13}{33}$	39,4	$\frac{6}{32}$	18,8	$\frac{2}{32}$	6,3	$\frac{1}{32}$	3,1	0,65
$T_3 \quad N_X \quad M_X$	$\frac{15}{32}$	46,8	$\frac{6}{30}$	20	$\frac{3}{29}$	10,3	$\frac{1}{29}$	3,4	0,9
$T_X \quad N_{0,1a,2a} \quad M_0$	$\frac{13}{15}$	86,7	$\frac{9}{11}$	81,8	$\frac{5}{8}$ (62,5)		$\frac{2}{6}$ (33,3)		(7)
$T_X \quad M_1$	$\frac{16}{21}$	76,2	$\frac{7}{20}$	35	$\frac{4}{19}$	21,2	-	-	1,93
$T_X \quad N_X \quad M_X$	$\frac{23}{36}$	63,8	$\frac{19}{35}$	54,2	$\frac{13}{33}$	39,3	$\frac{7}{32}$	21,8	3,35

Angaben in Klammern: die Zahl der beobachteten Patienten war kleiner als 10

Erwartungsgemäß hatten die Patienten die höchsten Überlebensraten, deren Primärtumor auf die Schilddrüse beschränkt war und die keine Metastasen aufwiesen.

Wenn der Primärtumor die Organgrenze überschritten hatte und ins umgebende Gewebe infiltriert war, war die Lebenserwartung bedeutend herabgesetzt.

Die Patienten, die befallene Lymphknoten, aber keine Fernmetastasen bei infiltrierendem Primärtumor aufwiesen, hatten geringere Überlebensraten als jene mit Fernmetastasen bei begrenztem Primärtumor.

Am niedrigsten waren die Überlebensraten jener Patienten, deren Primärtumor ins umgebende Gewebe infiltriert war und die zusätzlich Fernmetastasen zeigten.

Bei Patienten mit unbekannter Stadieneinteilung lagen die Überlebensraten zwischen denen der Patienten mit bekannter Tumorausdehnung.

3.5.2. Ergebnisse bei lokalen Metastasen

Regionaler Lymphknotenbefall (cervical, infrasupra-claviculär) wurde bei 67 Patienten festgestellt (22 %). Bei den Frauen waren es 44 Patientinnen (21 %), bei den Männern 23 Patienten (24,2 %). Es traten also bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich häufig lokale Metastasen auf.

3.5.2.1. Überlebensraten der Patienten mit lokalen Metastasen

(Tab. 45a + b, Abb. 19)

Im folgenden sind die Überlebensraten der Patienten mit nur lokaler Metastasierung denen mit gleichzeitig vorhandenen Fernmetastasen gegenübergestellt.

Bei den Patienten mit nur lokalen Metastasen haben wir eine 3-Jahres-Überlebensrate von 52 % (13/25), bei denen mit gleichzeitigen Fernmetastasen dagegen 17,2 % (5/29).

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei denen mit nur lokalem Lymphknotenbefall 41,7 % (10/24), bei denen mit gleichzeitigen Fernmetastasen 7,1 % (2/28).

Nach acht Jahren lebten noch 21,7 % (5/23) derer mit reinen lokalen Metastasen, während von der anderen Gruppe niemand mehr am Leben war.

Die 50%-Überlebenszeit betrug bei den Patienten mit nur regionalem Lymphknotenbefall 3,19 Jahre, bei denen mit gleichzeitig vorhandenen Fernmetastasen 1,56 Jahre.

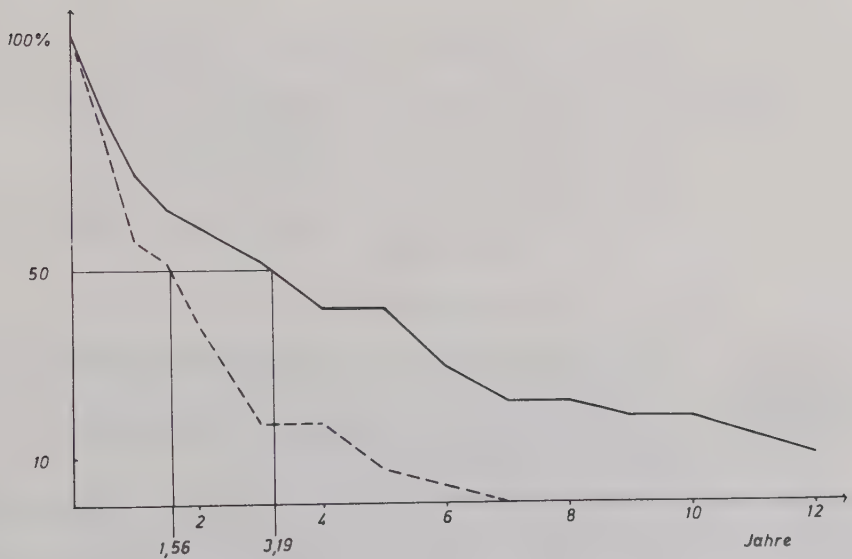


Abb. 19: Überlebensraten bei lokalen Metastasen

———— nur lokale Metastasen
----- lokale Metastasen und gleich-
zeitige Fernmetastasen

Tab. 45a: Überlebensraten der Patienten mit nur
lokalen Metastasen

(T_{0-3} $N_{1b, 2b, 3}$ M_0)

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{25}{30}$	$\frac{19}{27}$	$\frac{17}{27}$	$\frac{16}{27}$	$\frac{13}{25}$	$\frac{10}{24}$	$\frac{10}{24}$	$\frac{7}{24}$	$\frac{5}{23}$	$\frac{5}{23}$	$\frac{4}{22}$	$\frac{4}{22}$	$\frac{3}{21}$	$\frac{2}{20}$	$\frac{-}{18}$
%	83,3	70,4	62,9	59,3	52	41,7	41,7	29,2	21,7	21,7	18,2	18,2	14,3	10	

34 Patienten, 4 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 45b: Überlebensraten der Patienten mit regionalen
und Fernmetastasen

(T_{0-3} $N_{1b, 2b, 3}$ M_1)

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{26}{33}$	$\frac{18}{32}$	$\frac{16}{31}$	$\frac{12}{31}$	$\frac{5}{29}$	$\frac{5}{29}$	$\frac{2}{28}$	$\frac{1}{27}$	$\frac{-}{26}$						
%	78,8	56,3	51,6	38,7	17,2	17,2	7,1	3,7							

33 Patienten

Es zeigt sich auch hier, daß das Auftreten von Fern-
metastasen die Überlebensraten deutlich herabsetzt.

3.5.2.2. Behandlung und Erfolg bei Lokalmetastasen

Eine alleinige regionale Metastasierung wurde bei 34 Patienten (11 %: 26 Frauen, 8 Männer) gefunden, während ein gleichzeitiges Auftreten von Fernmetastasen bei 33 Patienten (10,8 %: 18 Frauen, 15 Männer) bekannt war.

In sechs Fällen erfolgte nur eine operative Therapie: 20mal wurde eine Operation kombiniert mit einer externen Strahlentherapie, einmal mit Radiojod. In zwei Fällen wurde von allen drei therapeutischen Möglichkeiten Gebrauch gemacht. Eine externe Strahlentherapie allein erfolgte in 25 Fällen.

In fünf Fällen wurde auf eine der oben genannten Einzel- bzw. Kombinationstherapien der Lokalmetastasen verzichtet, da diese im Anschluß an eine Primärtumor- und/oder Fernmetastasenbehandlung aufgetreten waren.

Bei einer operativen Behandlung wurden entweder die befallenen Lymphknoten exstirpiert oder eine neck dissection durchgeführt.

Tab. 46: Behandlung der Lokalmetastasen

Zahl der Fälle	Operation	externe Strahlen	Radiojod
25		X	
20	X	X	
6	X		
2			X
6		X	X
2	X	X	X
1	X		X
62			

In 18 Fällen war der zeitliche Abstand zum Therapiebeginn der Lokalmetastasen für eine Aussage zu kurz (weniger als sechs Monate); 14 dieser Patienten verstarben innerhalb eines halben Jahres.

Drei Patienten fanden sich zur Nachuntersuchung nicht ein.

In 26 Fällen waren die Lokalmetastasen nicht mehr nachweisbar. Eine Regression trat bei fünf Patienten auf; sechsmal blieb der Zustand stationär, und bei vier Patienten fand trotz Therapie eine Progredienz statt.

	nicht mehr nachweisbar	Regression	stationär	Progredienz	Zeit zu kurz	davon verstorben
(59) N:	26	5	6	4	18	14
(100) %:	44,1	8,5	10,1	6,8	30,5	23,7

3.5.3. Ergebnisse bei Fernmetastasen

Wir unterscheiden dabei zwischen den Patienten, bei denen Fernmetastasen schon zu Beginn der Therapie bekannt waren, jenen, bei denen sie innerhalb eines halben Jahres nach Therapiebeginn bekannt wurden und solchen, bei denen Fernmetastasen zu einem späteren Zeitpunkt auftraten.

3.5.3.1. Überlebensraten der Patienten mit prätherapeutischen Fernmetastasen (Tab. 48a-c, Abb. 20/21)

Wie schon erwähnt, handelt es sich dabei um 49 Patienten und zwar um 35 Frauen und 14 Männer.

Wir finden eine 3-Jahres-Überlebensrate bei den Frauen von 44,1 % (15/34), bei den Männern dagegen nur 8,3 % (1/12). Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Frauen 19,4 % (6/31), die für acht Jahre 13,8 % (4/29), während bei den Männern keiner mehr am Leben war.

Die 50%-Überlebenszeit betrug bei den Frauen 2,19 Jahre, bei den Männern 1,24 Jahre.

Tab. 48a: Überlebensraten der Patienten mit prä-
therapeutischen Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{34}{47}$	$\frac{29}{47}$	$\frac{25}{47}$	$\frac{22}{47}$	$\frac{16}{46}$	$\frac{11}{45}$	$\frac{6}{43}$	$\frac{6}{43}$	$\frac{4}{41}$	$\frac{4}{41}$	$\frac{3}{41}$	$\frac{3}{41}$	$\frac{3}{41}$	$\frac{2}{41}$	$\frac{-}{40}$
%	72,3	61,7	53,2	46,8	34,8	24,4	14	14	9,8	9,8	7,3	7,3	7,3	4,9	

49 Patienten, davon 2 weniger als 6 Monate beobachtet

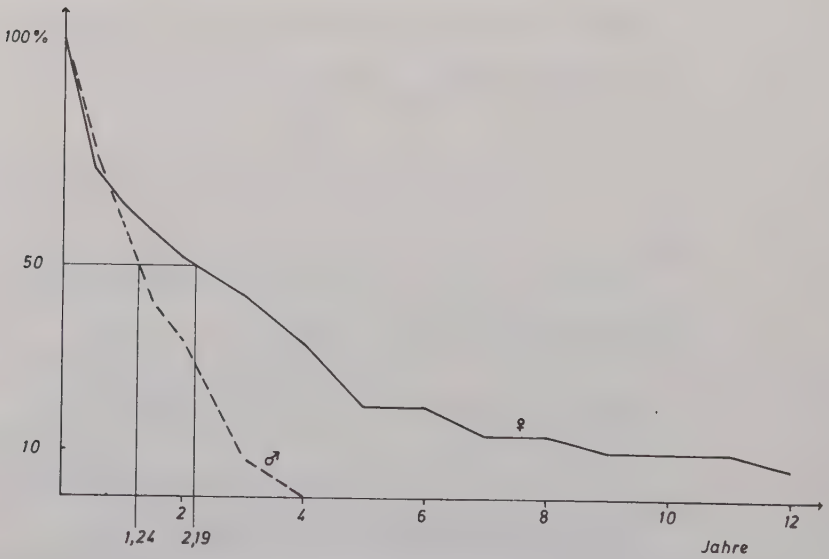


Abb. 20: Überlebensraten bei prätherapeutischen Fernme-
tastasen in Abhängigkeit vom Geschlecht

— Frauen
----- Männer

Tab. 48b: Überlebensraten der Frauen mit prä-
therapeutischen Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N	$\frac{25}{35}$	$\frac{22}{35}$	$\frac{20}{35}$	$\frac{18}{35}$	$\frac{15}{34}$	$\frac{11}{33}$	$\frac{6}{31}$	$\frac{6}{31}$	$\frac{4}{29}$	$\frac{4}{29}$	$\frac{3}{29}$	$\frac{3}{29}$	$\frac{3}{29}$	$\frac{2}{29}$	$\frac{-}{28}$
%	71,4	62,9	57,1	51,4	44,1	33,3	19,4	19,4	13,8	13,8	10,3	10,3	10,3	6,9	

35 Patientinnen

Tab. 48c: Überlebensraten der Männer mit prä-
therapeutischen Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5
N	$\frac{9}{12}$	$\frac{7}{12}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{4}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{-}{12}$	
%	75	58,3	41,7	33,3	8,3		

14 Patienten, davon 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Die Überlebensraten in Abhängigkeit von der Radiojod-
aufnahme der Metastasen waren bei Jod-131-speichernden
Metastasen erwartungsgemäß höher.

Für die Jod-speichernden Fernmetastasen erhielten wir
eine 3-Jahres-Überlebensrate von 42,9 % (9/21), bei
den nicht Radiojod-speichernden Fernmetastasen von
28 % (7/25).

Nach fünf Jahren lebten bei den Patienten mit speichernden Metastasen noch 27,8 % (5/18), bei den nicht-speichernden noch 4 % (1/25). Der gleiche Wert wurde auch für die 8-Jahres-Überlebensrate dieser Gruppe gefunden, während es bei den Radiojod-speichernden Fernmetastasen 18,8 % (3/16) waren.

Die 50%-Überlebenszeit betrug für die Radiojod-speichernden Fernmetastasen 2,54 Jahre, für die Patienten, deren Metastasen kein Jod aufnahmen 0,81 Jahre.

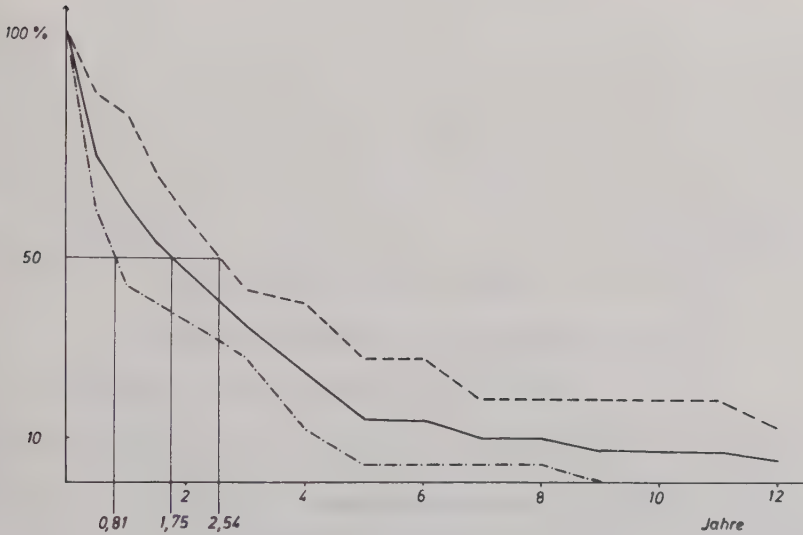


Abb. 21: Überlebensraten der Patienten mit prätherapeutischen Fernmetastasen und in Abhängigkeit von deren Radiojodaufnahme

- alle Patienten
- Patienten mit Jod-131 speichernden Fernmetastasen
- . - . - Patienten mit nicht Jod-131 speichernden Fernmetastasen

Tab. 48d: Überlebensraten der Patienten mit prätherapeutischen, Radiojod-speichernden Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
	$\frac{19}{22}$	$\frac{18}{22}$	$\frac{15}{22}$	$\frac{13}{22}$	$\frac{9}{21}$	$\frac{8}{20}$	$\frac{5}{18}$	$\frac{5}{18}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{-}{15}$
	86,4	81,8	68,2	59,1	42,9	40	27,8	27,8	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8	12,5	

24 Patienten, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 48e: Überlebensraten der Patienten mit prätherapeutischen, nicht Jod-131-speichernden Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
	$\frac{15}{25}$	$\frac{11}{25}$	$\frac{10}{25}$	$\frac{9}{25}$	$\frac{7}{25}$	$\frac{3}{25}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{-}{25}$				
	60	44	40	36	28	12	4	4	4	4					

25 Patienten

3.5.3.2. Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb eines halben Jahres nach Therapiebeginn bekannt wurden

Bei 52 Patienten (Tab. 49 a - e, Abb. 22/23) wurden innerhalb eines halben Jahres nach Therapiebeginn Fernmetastasen festgestellt (28 Frauen und 14 Männer). Die Überlebensraten bei diesen Patienten wurden ebenfalls ab Behandlungsbeginn gewertet.

Nach einem Jahr lebten noch 42,1 % (16/38) der erkrankten Frauen und 38,5 % (5/13) der Männer.

Die 3-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Frauen 23,7 % (9/38), bei den Männern 23,1 % (3/13).

Die 5-Jahres-Überlebensrate war für die Frauen 16,7 % (6/36), für die Männer 7,7 % (1/13).

Die 50-%-Überlebenszeit betrug für die Frauen 0,8 Jahre und für die Männer 0,46 Jahre.

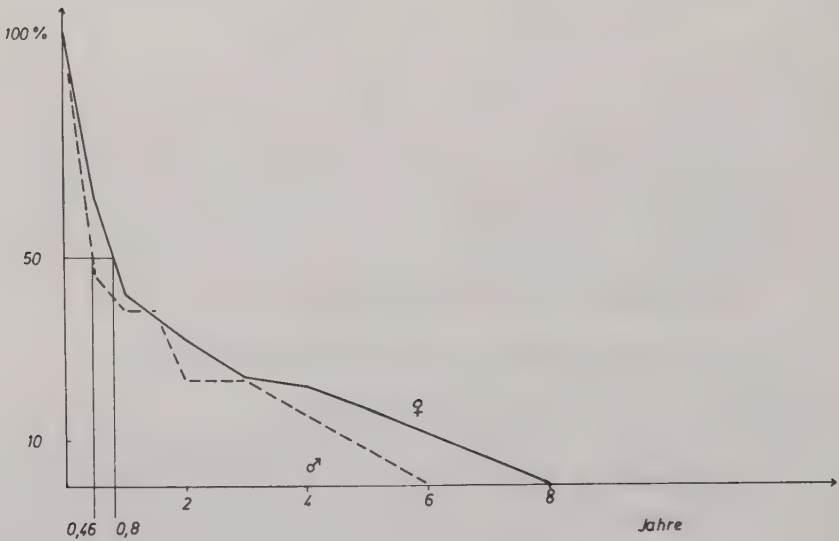


Abb. 22: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn bekannt wurden, in Abhängigkeit vom Geschlecht

———— Frauen
----- Männer

Tab. 49a: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	12	12+
N	$\frac{30}{51}$	$\frac{21}{51}$	$\frac{20}{51}$	$\frac{15}{51}$	$\frac{12}{51}$	$\frac{10}{50}$	$\frac{7}{49}$	$\frac{4}{49}$	$\frac{2}{47}$	$\frac{-}{47}$					
%	58,8	41,2	37,3	29,4	23,5	20	14,9	8,2	4,3	-					

52 Patienten, einer weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 49b: Überlebensraten der Frauen, deren Fernmetastasen innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	
N	$\frac{24}{38}$	$\frac{16}{38}$	$\frac{14}{38}$	$\frac{12}{38}$	$\frac{9}{38}$	$\frac{8}{37}$	$\frac{6}{36}$	$\frac{5}{36}$	$\frac{2}{35}$	$\frac{-}{35}$	
%	63,2	42,1	36,8	31,6	23,7	21,6	16,7	11,1	5,7	-	

38 Patientinnen

Tab. 49c: Überlebensraten der Männer, deren Fernmetastasen innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8
N	$\frac{6}{13}$	$\frac{5}{13}$	$\frac{5}{13}$	$\frac{3}{13}$	$\frac{3}{13}$	$\frac{2}{13}$	$\frac{1}{13}$	$\frac{-}{13}$		
%	46,2	38,5	38,5	23,1	23,1	15,4	7,7	-		

14 Patienten, einer weniger als 6 Monate beobachtet

Bei der Einteilung nach Radiojod-speichernden bzw. nicht speichernden Fernmetastasen sehen wir, daß in dieser Gruppe die meisten Patienten mit nicht - speichernden Lungenmetastasen zu finden waren, nämlich 31 Patienten.

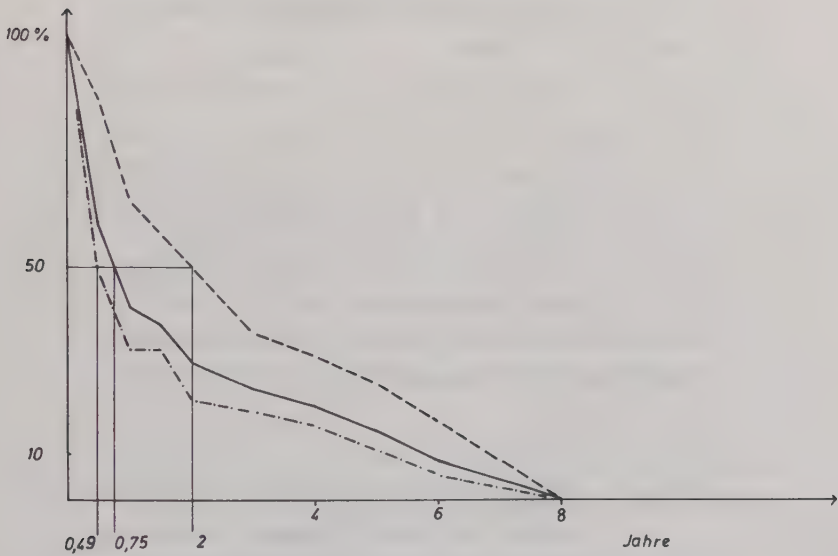


Abb. 23: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn bekannt wurden und in Abhängigkeit von deren Radiojodaufnahme

- alle Patienten
- Patienten mit Jod-131 speichernden Fernmetastasen
- .-.-.- Patienten mit nicht Jod-131 speichernden Fernmetastasen

Nach einem Jahr lebten von den Patienten, deren Fernmetastasen Jod-131 aufnahmen noch 64,3 % (9/14), während es bei denen mit nicht speichernden Metastasen 32,4 % (12/37) waren.

Nach drei Jahren sind noch 35,7 % (5/14) der Patienten mit Radiojod-speichernden Metastasen am Leben, während es bei der anderen Gruppe noch 18,9 % (7/37) sind.

Nach fünf Jahren betrug die Überlebensrate der Patienten mit speichernden Metastasen noch 25 % (3/12), bei den nicht-Radiojod-speichernden 10,8 % (4/37).

Die 50%-Überlebenszeit war bei den Patienten, deren Metastasen Radiojod aufnahmen zwei Jahre, bei den anderen 0,49 Jahre.

Tab. 49d: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn auftraten und die Jod-131 aufnahmen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8
N	$\frac{12}{14}$	$\frac{9}{14}$	$\frac{8}{14}$	$\frac{7}{14}$	$\frac{5}{14}$	$\frac{4}{13}$	$\frac{3}{12}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{1}{12}$	$\frac{-}{12}$
%	85,7	64,3	57,1	50	35,7	30,8	25	16,7	8,3	-

14 Patienten

Tab. 49e: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn auftraten und die kein Jod aufnahmen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8
N	$\frac{18}{37}$	$\frac{12}{37}$	$\frac{12}{37}$	$\frac{8}{37}$	$\frac{7}{37}$	$\frac{6}{37}$	$\frac{4}{37}$	$\frac{2}{37}$	$\frac{1}{37}$	$\frac{-}{37}$
%	48,7	32,4	32,4	21,6	18,9	16,2	10,8	5,4	2,7	-

38 Patienten, einer weniger als 6 Monate beobachtet

3.5.3.3. Überlebensraten der Patienten mit modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen (Tab. 50a-e)

Wie schon bei der Beschreibung des Krankenguts erwähnt, ist anzunehmen, daß die Metastasen, die innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden, bereits zu Behandlungsbeginn aufgetreten, wenn auch nicht erkannt waren.

In der Gruppe mit modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen werden also diese und jene, deren Metastasen bei Therapiebeginn bekannt waren, zusammengefasst.

Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Frauen 52,1 %, bei den Männern 48 %; die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Frauen 17,9 %, bei den Männern 4 %.

Die durchschnittliche Lebenserwartung betrug für die Frauen 1,19 Jahre, für die Männer 0,91 Jahre.

Tab. 50a: Überlebensraten der Patienten der Gruppe mit modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N	$\frac{64}{98}$	$\frac{50}{98}$	$\frac{45}{98}$	$\frac{37}{98}$	$\frac{28}{97}$	$\frac{21}{95}$	$\frac{13}{92}$	$\frac{10}{92}$	$\frac{6}{88}$	$\frac{4}{88}$	$\frac{3}{88}$	$\frac{3}{88}$	$\frac{3}{88}$	$\frac{2}{88}$
%	65,3	51	45,9	37,8	28,9	22,1	14,1	10,9	6,8	4,5	3,4	3,4	3,4	2,3

Tab. 50b: Überlebensraten der Frauen der Gruppe mit modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N	$\frac{49}{73}$	$\frac{38}{73}$	$\frac{34}{73}$	$\frac{30}{73}$	$\frac{24}{72}$	$\frac{19}{70}$	$\frac{12}{67}$	$\frac{10}{67}$	$\frac{6}{64}$	$\frac{4}{64}$	$\frac{3}{64}$	$\frac{3}{64}$	$\frac{3}{64}$	$\frac{2}{64}$
%	67,1	52,1	46,6	41,1	33,3	27,1	17,9	14,9	9,4	6,3	4,7	4,7	4,7	3,1

Tab. 50c: Überlebensraten der Männer der Gruppe mit
modifizierten prätherapeutischen Fernmetas-
tasen

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	$\frac{15}{25}$	$\frac{12}{25}$	$\frac{10}{25}$	$\frac{7}{25}$	$\frac{4}{25}$	$\frac{2}{25}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{-}{25}$				
%	60	48	40	28	16	8	4	-				

Die Patienten mit Radiojod-speichernden Fernmetastasen hatten eine 1-Jahres-Überlebensrate von 75 % (27/36), die mit nicht Radiojod-speichernden Fernmetastasen eine von 37,1 % (23/62). Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug für die Patienten, deren Metastasen Jod-131 aufnahmen, 16,7 % (8/30), die der anderen 8,1 % (5/62). Die Patienten, deren Fernmetastasen Jod-131 speicherten, lebten im Durchschnitt noch 2,36 Jahre, die, deren Metastasen keine Jod-Aufnahme zeigten, noch 0,6 Jahre.

Tab.50d: Überlebensraten der Patienten der Gruppe mit mo-
difizierten prätherapeutischen Fernmetastasen,
die Jod-131 speicherten

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N	$\frac{31}{36}$	$\frac{27}{36}$	$\frac{23}{36}$	$\frac{20}{36}$	$\frac{14}{35}$	$\frac{12}{35}$	$\frac{8}{30}$	$\frac{7}{30}$	$\frac{4}{28}$	$\frac{3}{28}$	$\frac{3}{28}$	$\frac{3}{28}$	$\frac{3}{28}$	$\frac{2}{28}$
%	86,1	75	63,9	55,6	40	36,4	26,7	23,3	14,3	10,7	10,7	10,7	10,7	7,1

Tab. 50e: Überlebensraten der Patienten der Gruppe mit
modifizierten prätherapeutischen Fernmetasta-
sen ohne Radiojod-Aufnahme

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9
N	$\frac{33}{62}$	$\frac{23}{62}$	$\frac{22}{62}$	$\frac{17}{62}$	$\frac{14}{62}$	$\frac{9}{62}$	$\frac{5}{62}$	$\frac{3}{62}$	$\frac{2}{62}$	$\frac{1}{62}$	$\frac{-}{62}$
%	53,2	37,1	35,5	27,4	22,6	14,5	8,1	4,8	3,2	1,6	-

3.5.3.4. Überlebensraten der Patienten, deren Fernmeta- stasen später als 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden

Unter diese Gruppe fallen 50 Patienten, 30 Frauen und 20 Männer (Tab. 52 a - e, Abb. 24/25), bei denen Fernmetastasen erst nach Ablauf eines halben Jahres nach Behandlungsbeginn festgestellt wurden.

Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Frauen 59,1 % (13/22), bei den Männern 61,1 % (11/18).

Die 3-Jahres-Überlebensrate war bei den Frauen 31,6 % (6/19), bei den Männern 23,5 % (4/17). Nach 5 Jahren lebten noch 11,1 % der Frauen (2/18) im Vergleich zu 12,5 % bei den Männern (2/16). Nach acht Jahren war keine der Frauen mehr am Leben, jedoch noch einer der Männer (6,3 %).

Die 50-%-Überlebenszeit betrug für die Frauen 1,89 Jahre,
für die Männer 1,28 Jahre.

Tab. 52a: Überlebensraten der Patienten, deren Fern-
metastasen erst später als 6 Monate nach
Therapiebeginn bekannt wurden

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N	$\frac{30}{43}$	$\frac{23}{40}$	$\frac{20}{39}$	$\frac{16}{38}$	$\frac{11}{36}$	$\frac{7}{34}$	$\frac{4}{34}$	$\frac{2}{33}$	$\frac{2}{33}$	$\frac{1}{33}$	$\frac{1}{33}$	$\frac{-}{33}$		
%	69,8	60	51,2	42,2	30,6	20,6	11,8	6,1	6,1	3,0	3,0	-		

50 Patienten, davon 7 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 52b: Überlebensraten der Frauen, deren Fernmetasta-
sen erst später als 6 Monate nach Therapiebe-
ginn bekannt wurden

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N	$\frac{17}{24}$	$\frac{13}{22}$	$\frac{13}{22}$	$\frac{10}{21}$	$\frac{6}{19}$	$\frac{4}{18}$	$\frac{2}{18}$	$\frac{-}{17}$						
%	70,9	59,1	59,1	47,6	31,6	22,2	11,1	-						

30 Patientinnen, davon 6 weniger als 6 Monate beobachtet

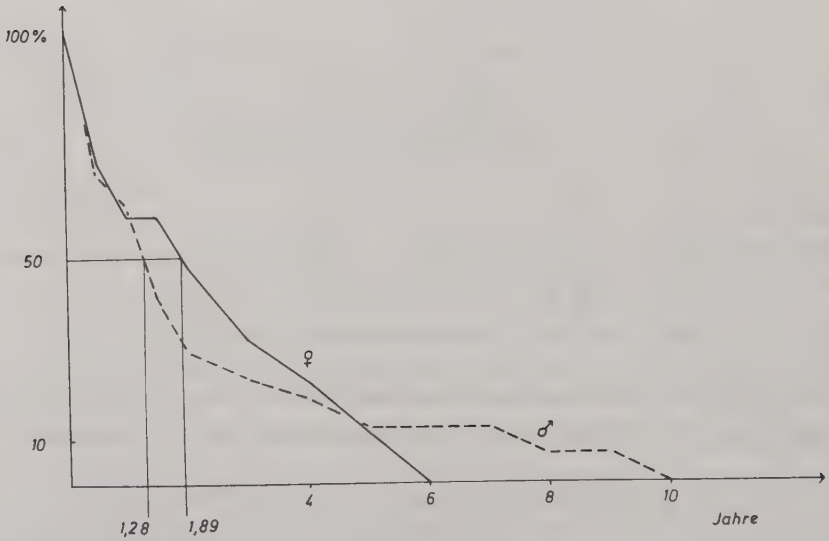


Abb. 24: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen erst nach Ablauf eines halben Jahres nach Therapiebeginn bekannt wurden in Abhängigkeit vom Geschlecht

— Frauen
- - - Männer

Tab. 52c: Überlebensraten der Männer, deren Fernmetastasen erst später als 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	$\frac{13}{19}$	$\frac{11}{18}$	$\frac{7}{17}$	$\frac{5}{17}$	$\frac{4}{17}$	$\frac{3}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{2}{16}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{-}{15}$
%	68,4	61,1	41,2	29,4	23,5	18,8	12,5	12,5	12,5	6,3	6,3	-

20 Patienten, davon einer weniger als 6 Monate beobachtet

Bei den Überlebensraten in Abhängigkeit von der Radiojod-speicherung der Fernmetastasen zeichnen sich wiederum die besseren Ergebnisse bei jenen mit Radiojod-Aufnahme ab.

Von den 15 Patienten mit Radiojod-speichernden Fernmetastasen lebten nach drei Jahren noch 60 % (6/10), bei denen ohne Jod-Aufnahme der Metastasen noch 19,2 % (5/16).

Die 5-Jahres-Überlebensrate für die Jod-speichernden Fernmetastasen war 25 % (2/8) im Vergleich zu 7,7 % (2/26) bei den nicht-speichernden Metastasen.

Die 50-%-Überlebenszeit betrug für Patienten mit Radiojod-aufnahme der später bekannt gewordenen Fernmetastasen vier Jahre. für die, deren Metastasen kein Jod speicherten, 0,94 Jahre.

Tab. 52d: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen später als 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden und die Jod speicherten

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	$\frac{11}{13}$	$\frac{11}{13}$	$\frac{10}{12}$	$\frac{10}{12}$	$\frac{6}{10}$	$\frac{4}{8}$	$\frac{2}{8}$	$\frac{1}{7}$	$\frac{1}{7}$	$\frac{-}{7}$		
%	84,5	84,5	83,3	83,3	60	50	25	14,3	14,3	-		

15 Patienten, davon 2 weniger als 6 Monate beobachtet

Tab. 52e: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen später als 6 Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden und die kein Jod speicherten

Jahre	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	$\frac{12}{30}$	$\frac{13}{27}$	$\frac{10}{27}$	$\frac{6}{26}$	$\frac{5}{26}$	$\frac{3}{26}$	$\frac{2}{26}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{-}{25}$
%	63,3	48,2	37	23	19,2	11,5	7,7	7,3	3,8	3,8	3,8	-

35 Patienten, davon 5 weniger als 6 Monate beobachtet

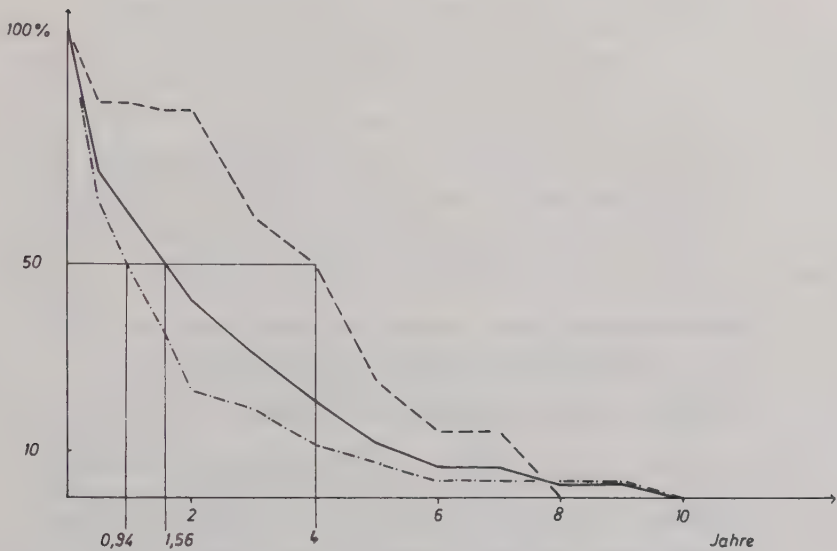


Abb. 25: Überlebensraten der Patienten, deren Fernmetastasen erst nach Ablauf eines halben Jahres nach Therapiebeginn bekannt wurden und in Abhängigkeit von deren Radiojodaufnahme

- alle Patienten
- Patienten mit Jod-131 speichernden Fernmetastasen
- · - · - Patienten mit nicht Jod-131 speichernden Fernmetastasen

3.5.3.5. Zusammenfassung der Überlebensraten in Abhängigkeit vom zeitlichen Auftreten der Fernmetastasen (Tab. 51)

Die ungünstigen Überlebensraten bei den Patienten, deren Fernmetastasen innerhalb des ersten halben Jahres nach Therapiebeginn auftraten, erklären sich dadurch, daß bei annähernd 60 % der Patienten es sich um nicht Jod-131 speichernde Lungenmetastasen handelte, die nicht zu beeinflussen waren. Ferner ist anzunehmen, daß diese Metastasen bei Therapiebeginn schon vorhanden, jedoch wegen ihrer Kleinheit noch nicht bekannt waren.

Vergleicht man die Ergebnisse bei den modifizierten prätherapeutischen Fernmetastasen mit denen bei den Fernmetastasen, die später als sechs Monate nach Therapiebeginn bekannt wurden, so zeigen sich bei den zuletzt genannten etwas höhere Überlebensraten. Dies läßt sich durch die frühzeitige Erkennung infolge regelmäßiger Kontrolluntersuchungen und der anschließenden Therapie erklären.

Tabelle 51: Überlebensraten und 50%-Überlebenszeit der Patienten mit Fernmetastasen

	1 Jahr N %	3 Jahre N %	5 Jahre N %	8 Jahre N %	50 % - ULZ Jahre r
prätherapeutische Fernmetastasen					
alle Patienten	$\frac{29}{47}$ 61,7	$\frac{16}{46}$ 34,8	$\frac{6}{43}$ 14	$\frac{4}{41}$ 9,8	1,75
Jod - 131 speichernde	$\frac{18}{22}$ 81,8	$\frac{9}{21}$ 42,9	$\frac{6}{19}$ 31,6	$\frac{3}{16}$ 18,8	2,54
nicht Jod-131 speichernde	$\frac{11}{25}$ 44	$\frac{7}{25}$ 28	$\frac{1}{25}$ 4	$\frac{1}{25}$ 4	0,81
Frauen	$\frac{22}{35}$ 62,9	$\frac{15}{34}$ 44,1	$\frac{6}{31}$ 19,4	$\frac{4}{29}$ 13,8	2,19
Männer	$\frac{7}{12}$ 58,3	$\frac{1}{12}$ 8,3			1,24
Fernmetastasen, die innerhalb von sechs Monaten nach Therapiebeginn bekannt wurden					
alle Patienten	$\frac{21}{51}$ 41,2	$\frac{12}{51}$ 23,5	$\frac{7}{49}$ 14,9		0,75
Jod - 131 speichernde	$\frac{9}{14}$ 64,3	$\frac{5}{14}$ 35,7	$\frac{3}{12}$ 25		2
nicht Jod-131 speichernde	$\frac{12}{37}$ 32,4	$\frac{7}{37}$ 18,9	$\frac{4}{37}$ 10,8		0,49
Frauen	$\frac{16}{38}$ 42,1	$\frac{9}{38}$ 23,7	$\frac{6}{36}$ 16,7		0,8
Männer	$\frac{5}{13}$ 38,5	$\frac{3}{13}$ 23,1	$\frac{1}{13}$ 7,7		0,46
modifizierte prätherapeutische Fernmetastasen					
alle Patienten	$\frac{50}{98}$ 51	$\frac{28}{97}$ 28,9	$\frac{13}{92}$ 14,1	$\frac{4}{88}$ 4,5	1,1
Jod-131 speichernde	$\frac{27}{36}$ 75	$\frac{14}{35}$ 40	$\frac{8}{30}$ 26,7	$\frac{3}{28}$ 10,7	2,36
nicht Jod- 131 speichernde	$\frac{23}{62}$ 37,1	$\frac{14}{62}$ 22,6	$\frac{5}{62}$ 8,1	$\frac{1}{62}$ 1,6	0,6
Frauen	$\frac{38}{73}$ 52,1	$\frac{24}{72}$ 33,3	$\frac{12}{67}$ 17,9	$\frac{4}{64}$ 6,3	1,19
Männer	$\frac{12}{25}$ 48	$\frac{4}{25}$ 16	$\frac{1}{25}$ 4		0,91
Fernmetastasen, die später als sechs Monate nach Therapiebeginn auftraten					
alle Patienten	$\frac{24}{40}$ 60	$\frac{11}{36}$ 30,6	$\frac{4}{34}$ 11,8	$\frac{1}{33}$ 3	1,56
Jod - 131 speichernde	$\frac{11}{13}$ 84,5	$\frac{6}{10}$ 60	$\frac{2}{8}$ 25		4
nicht Jod-131 speichernde	$\frac{13}{27}$ 48,2	$\frac{5}{26}$ 19,2	$\frac{2}{26}$ 7,7	$\frac{1}{26}$ 3,8	0,94
Frauen	$\frac{13}{22}$ 59,1	$\frac{6}{19}$ 31,6	$\frac{2}{18}$ 11,1		1,89
Männer	$\frac{11}{18}$ 61,1	$\frac{4}{17}$ 23,5	$\frac{2}{16}$ 12,5	$\frac{1}{16}$ 6,3	1,28

3.5.3.6. Behandlung und Erfolg bei Fernmetastasen

3.5.3.6.1. Radiojod-speichernde Fernmetastasen

Im Verlauf der Krankheit wurden bei 56 Patienten (18,4 %) speichernde Fernmetastasen gefunden.

Bei sechs Patienten waren gleichzeitig speichernde und nicht-speichernde Metastasen vorhanden; in vier Fällen gingen bekannte speichernde Metastasen in nicht-speichernde über (siehe unten); bei drei Patienten kamen zu bekannten speichernden Herden neue nicht-speichernde hinzu; dreimal zeigten nicht-speichernde Bezirke zu einem späteren Zeitpunkt Radiojodaufnahme.

Die Behandlung erfolgte mit Jod-131; teilweise wurde eine Kombination mit externer Strahlentherapie und/oder Operation durchgeführt.

Zwei Patienten konnten nicht therapiert werden, da die Radiojodaufnahme zu gering war.

Von zwölf Patienten verstarben zehn vor Ablauf der Sechsmonatsfrist, so daß die Beurteilung bezüglich der Metastasenentwicklung nicht erfolgen konnte.

Bei einem Patienten lag zum Zeitpunkt der Therapie weniger als ein halbes Jahr zurück, ein Patient erschien nicht zur Nachuntersuchung.

Tab. 53: Erfolg der Therapie Jod-131 speichernder
Metastasen

	nicht mehr nachweisbar	Regres- sion	Stationär	Progres- sion	Abstand zu kurz	nicht behandelt
N: 56	6	15	12	9	12	2
%: (100)	10,7	26,8	21,4	16,1	21,4	3,6
N = 42 %	14,3	35,7	28,6	21,4		

Von den 42 Patienten mit Jod-131 speichernden Fernme-
tastasen, die therapiert und nachuntersucht werden konn-
ten, zeigten 50 % einen Rückgang der Metastasen. Bei
28,6 % blieb der Zustand gleich und 21,4 % zeigten trotz
Therapie ein Fortschreiten der Metastasierung.

Fallbeschreibungen primär speichernder Fernmetastasen

Fall 1 ♀ (*29.11.05)

1955: Strumektomie und Bestrahlungen
1960: drei hühnereigroße speichernde intracranielle
Bezirke - Bestrahlungen
Juli 1961: an unserer Klinik, mit 320 mCi J-131 behandelt
Oktober 1962: und lokale Bestrahlung mit schnellen Elektronen
Dezember 1962: die Metastasierung nahm weiter zu, zeigte aber
keine Speicherfähigkeit mehr
März 1963: Metastasen am Unterkiefer PE: Metastase einer
Struma maligna, Bestrahlung lokal, der Prozess
war aber nicht mehr aufzuhalten
Juli 1963: Exitus

Fall 2 ♀ (*19.9.10)

ab Herbst 1965 Schmerzen im Daumenballen und linken Arm, Zu-
nahme des Halsumfangs
Juni 1966: Szintigramm: Struma mit kaltem Knoten
7.7.1966: PE aus dem Capitulum radii: kleinfolliculäres
Schilddrüsenkarzinom
20.7.1966: totale Thyroidektomie: teils papillär gebaut,
Plattenepithelähnlich differenzierter Tumor:
Adenocarcinoid
August 1966: 200 mCi J-131
September 66: Th - 7: Osteolyse, speichernd, weitere Speicher-
fähigkeit am capitulum radii
Dezember 1966: 200 mCi J-131
März 1967: keine Progredienz
April 1970: kastaniengroßer nichtspeichernder Herd im rech-
ten Lungenmittelfeld
November 1970 Zunahme der Lungenmetastasierung
zum Stichtag lebte die Patientin

Fall 3 ♀ (*29.12.19)

1955: Strumaoperation
1956: Exstirpation eines Knotens im Narbenbereich:
Adenom
1957: Nachbehandlung
1963: Auftreten von zwei Knoten am linken Schlüsselbein
April 1965: an unserer Klinik, speichernde Metastasen: linkes
Schlüsselbein, Schädelkalotte, linkes Mediastinum
Manubrium sterni
April/ No-
vember 1965: je 200 mCi J-131: Rückgang der Metastasen
November 1967: erneut Speicherung in den bekannten Gebieten
200 mCi J-131
November 1970: nichtspeichernde Lungenmetastasen, nicht speichern-
de Metastase am os parietale
Bestrahlung mit 5 100 RMD lokal
erneut Speicherung am Sternum
Februar 1971: 200 mCi J-131
September 71: Exitus

Fall 4 ♀ (*24.12.96)

1958: Schmerzen in der Thoraxwand: Resektion der destruierten 8. Rippe

Oktober 1962: an unserer Klinik, ausgedehnte Rippen/Lungenmetastasierung, speichernd, Operation unmöglich, da ausgedehnte Thoraxplastik erforderlich wäre

Oktober 1962: 250 mCi J-131, der Befund blieb gleich
März/

April 1963: 240 mCi J-131 Befund gleich

April 1964: 150 mCi J-131

Juli 1966: 200 mCi J-131, danach war nur noch eine geringe Speicherung vorhanden,

- 1972: unveränderter Zustand, leichte Speicherezunahme, ansonsten stationärer Befund.

Der letzte Fall zeigte also, daß es möglich ist, mit konsequenter Behandlung einem Patienten trotz Fernmetastasen über vierzehn Jahre hinweg das Leben zu erhalten.

Fallbeschreibungen

primär nicht speichernde Metastasen gehen über in speichernde:

Fall 1: ♀ (*12.7.04)

1964: Schwellung im vorderen Halsbereich, Atembeschwerden, Druckgefühl
September 1965: Strumektomie: Struma Langhans
März 1966: Bestrahlungen, in der Lunge zahlreiche nicht-speichernde Herde
Januar 1967: an unserer Klinik, zur Ausschaltung der Restschilddrüse 200 mCi J-131
Oktober 1967: speichernde Metastasen im Bereich des Kopfes und der unteren Extremität, die bekannten Herde in der Lunge speichern jetzt ebenfalls
Pleurapunktat: Adeno-Ca-Zellen
November 1967: 200 mCi J-131 zur Metastasentherapie
Februar 1968: Exitus

Fall 2: ♀ (*28.9.17)

1968: kinderfaustgroße Geschwulst am Hals
Juli 1969: Operation: papilläres Schilddrüsenkarzinom
April 1970: Neck dissection, im Szintigramm normale Restschilddrüse, keine hormonaktiven Metastasen; Lungenmetastasierung
Januar 1971: 200 mCi J-131 zur Ausschaltung der Restschilddrüse
Februar/
März 1971: Halsfeldbestrahlung mit je 2000 RMD (rechts und links dorsal)
bekannte Lungenmetastasen zeigen geringe Speicherung (nicht ausreichend für eine Therapie)
Oktober 1971: Exitus

Fall 3: ♂ (*1.2.97)

ab Frühjahr 1967: Dickerwerden des Halses, Atemnot
Dezember 1967: Szintigramm: epiclaviculär großer nichtspeichernder Herd, inoperabel
Januar/
März 1968: Struma-T-Feldbestrahlung mit 6000 RHD
Bekanntwerden von nicht-speichernden Lungenmetastasen, Wangenmetastase mit 6000 RHD am Betatron bestrahlt
Juni 1969: bekannte Metastasen zeigen Speicherungsfähigkeit
Juni bis
September 1969: Metastasenbehandlung mit insgesamt 395 mCi J-131, danach keine ausreichende Speicherfähigkeit mehr
Januar 1970: Exitus

3.5.3.6.2. Behandlung und Erfolg der nicht Radiojod- speichernden Fernmetastasen

Ausschließlich nicht Jod-speichernde Fernmetastasen wurden bei 95 Patienten (31,2 %) bekannt.

Bei 36 Patienten (37,9 %), die therapiert werden konnten, wurde eine externe Strahlentherapie und/oder eine Operation vorgenommen.

Bei sieben Patienten setzte die Metastasenbehandlung zu spät ein, alle sieben Patienten starben, bevor eine Besserung hatte erzielt werden können.

Fünf Patienten unterzogen sich nicht der Nachuntersuchung - auch über das Einwohnermeldeamt war keine Auskunft zu erhalten.

Von den 24 Patienten, die behandelt und nachuntersucht werden konnten, zeigten annähernd zwei Drittel eine Besserung oder ein Gleichbleiben ihres Zustands. (Tabelle 54)

Tabelle 54: Erfolg bei der Therapie nicht Radiojod-speichernden Fernmetastasen

	nicht mehr nachweisbar	Regression	Stationär	Progression	Zeit zu kurz	nicht erschienen
N: 36	4	6	5	9	7	5
%: 100	11,1	16,7	13,9	25	19,4	13,9
N = 24 %	16,7	25	20,8	37,5		

In 59 Fällen (62,1 %) konnte keine Behandlung durchgeführt werden (multiple Lungenmetastasierung, sehr schlechter Allgemeinzustand).

Nach einem Jahr lebten von diesen Patienten noch 26,9 % (14/52), nach drei Jahren 15,4 % (8/52) und nach fünf Jahren 7,7 % (4/52). Die durchschnittliche Lebenserwartung betrug 0,41 Jahre.

Tabelle 55: Überlebensraten der Patienten mit nicht behandelten, nicht Jod-131 speichernden Fernmetastasen

Jahre:	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
N:	$\frac{22}{55}$	$\frac{14}{52}$	$\frac{12}{52}$	$\frac{10}{52}$	$\frac{8}{52}$	$\frac{6}{52}$	$\frac{4}{52}$	$\frac{2}{52}$	$\frac{1}{51}$	$\frac{1}{51}$	$\frac{1}{51}$	$\frac{-}{50}$	
%:	40	26,9	23,1	19,2	15,4	11,5	7,7	3,8	2	2	2	-	

59 Patienten, vier weniger als sechs Monate beobachtet

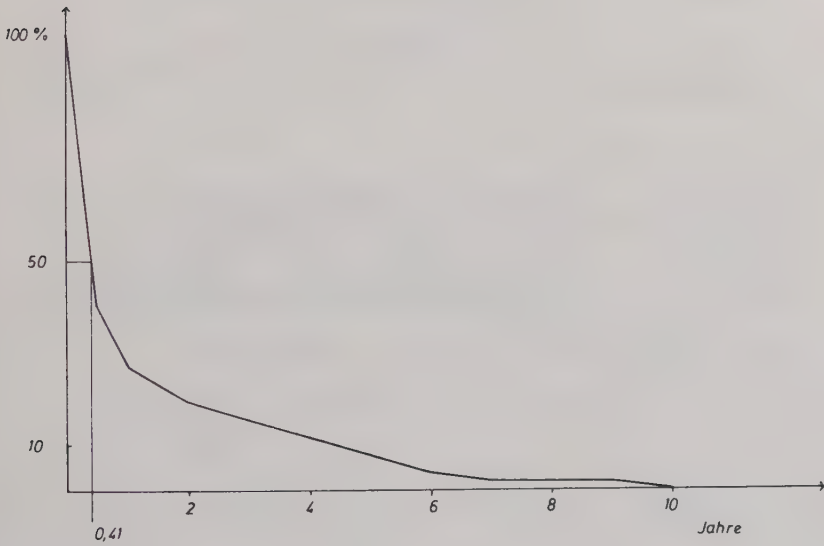


Abb. 26 Überlebensraten der Patienten mit nicht-behandelten
nicht Jod-131 speichernden Fernmetastasen

Fallbeschreibungen:

Fall 1: ♂ (*29.1.96)

1957: wurde bei einer Operation eine Struma maligna festgestellt und nachbestrahlt
1962: erneute Operation, es wird eine nichtspeichernde Lungenmetastasierung festgestellt
1968: hierher, 100 mCi J-131 zur Ausschaltung der Restschilddrüse, keine Speicherung in der Lunge
- 1972 konstanter Lungenbefund
Patient lebt also seit 10 Jahren mit nicht-speichernder Lungenmetastasierung

Fall 2: ♀ (*21.1.42)

Januar 1966: Ohrensausen, Schwindelanfälle, Anfälle von Atemnot (schon immer dicker Hals)
Juni 1966: Operation: papilläres Schilddrüsenkarzinom
Oktober 1966: Rezidivoperation
November 1966: multiple nichtspeichernde Lungenmetastasierung
Struma-T-Feldbestrahlung am Gammatron mit 5100 RMD
Oktober 1972: lebt

3.6. Überlebensraten der Patienten mit Lokalrezidiven

In dieser Gruppe wurden jene Patienten zusammengefasst, die nur Lokalrezidive, aber keine Fernmetastasen aufwiesen. Dies traf bei 20 Patienten zu (15 Frauen und 5 Männer).

Bei sieben Patienten handelte es sich um ein differenziertes Adenocarcinom; in sechs Fällen um eine Struma Langhans; dreimal wurde ein Hürthle-Zell-Carcinom beschrieben, in zwei Fällen war nur Struma maligna bekannt und bei zwei Patienten war ein entdifferenziertes Carcinom festgestellt worden.

Bei einem Patienten wurde der Übergang eines papillären Adenocarcinoms zum entdifferenzierten Carcinom beschrieben und in einem Fall die Entdifferenzierung eines Hürthle-Zell-Tumors.

Tabelle 56a: Gesamtüberlebensraten der Patienten mit Lokalrezidiven

Jahre:	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1,5	
N:	$\frac{16}{18}$	$\frac{13}{16}$	$\frac{8}{15}$	$\frac{7}{15}$	$\frac{4}{15}$	$\frac{3}{15}$	$\frac{2}{15}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{-}{14}$	$\frac{20}{20}$	
%:	88,9	81,2	53,4	46,7	26,6	20	13,3	7,1	-	100	

Tabelle 56b: Überlebensraten der Patienten mit Lokalrezidiven
seit Bekanntwerden des Rezidivs

Jahre:	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6
N:	$\frac{14}{16}$	$\frac{9}{14}$	$\frac{8}{14}$	$\frac{6}{14}$	$\frac{3}{14}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{1}{14}$	$\frac{-}{14}$
%:	87,5	64,2	57,1	42,9	21,4	7,1	7,1	-

20 Patienten, vier weniger als sechs Monate beobachtet

Ein Jahr nach Bekanntwerden des Rezidivs lebten noch 64,2 % der Patienten (9/14), drei Jahre danach 21,4 % (3/14) und nach fünf Jahren noch 7,1 % (1/14). Die 50%-Überlebenszeit betrug 1,75 Jahre.

Obwohl es sich um ein kleines Krankengut handelt, zeigt sich doch die Tendenz, daß die Lebenserwartung beim Auftreten eines Lokalrezidivs ebenso vermindert ist wie beim Auftreten von Fernmetastasen.

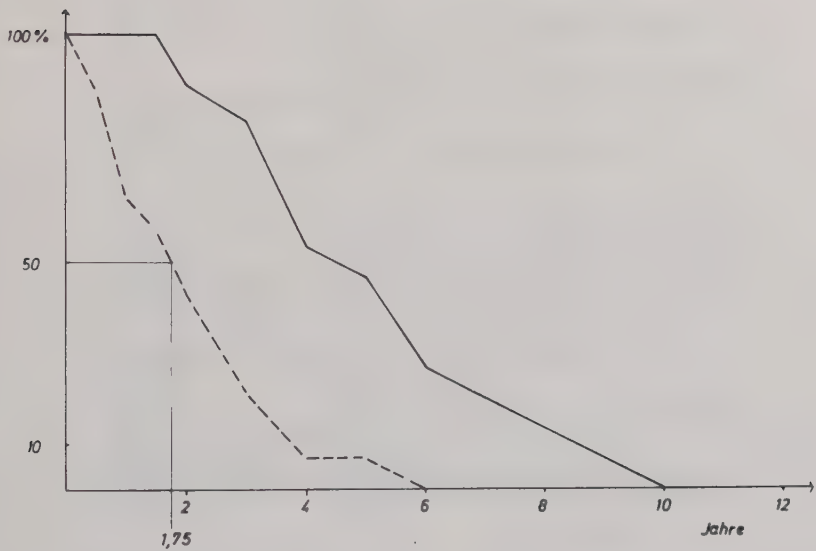


Abb. 27: Überlebensraten der Patienten mit Lokalrezidiven

———— Gesamtüberlebensraten
----- Überlebensraten seit Auftreten des
Lokalrezidivs

Bei allen Patienten war als Primärtherapie ein operatives Vorgehen bekannt. 13 Patienten hatten zusätzlich eine Nachbehandlung erhalten, meist in Form von ultraharten Röntgenstrahlen.

In einem Fall war nach Strumaresektion eines papillären Schilddrüsenkarzinoms eine Radiojodtherapie mit einer Dosis von 50 mCi durchgeführt worden.

Wenngleich die Zahl von 20 Patienten sehr gering ist, so ist es doch auffällig, daß keiner der Rezidivpatienten mit allen therapeutischen Möglichkeiten behandelt worden war (Operation, Radiojodtherapie, externe Bestrahlung).

In der folgenden Tabelle sind die Zeitspannen zwischen Ersttherapie und dem Auftreten von Rezidiven zusammengestellt: Tabelle 56 c

Jahre:	0,5 - 1	- 1,5	- 2	- 3	- 4	- 5	- 6	- 7	- 8	- 9
Zahl:	3	5	4	2	3	-	2	-	-	1

In drei Fällen trat nach jeweils zwei Jahren erneut ein Lokalrezidiv auf.

Bei dem freien Intervall von neun Jahren handelte es sich um eine Struma Langhans, die operiert und nachbestrahlt worden war.

Fallbeschreibungen:

Fall 1: ♀ (*10.9.15)

1951	Kropfoperation
1957	Tumorentfernung (Rezidivstruma): Carcinoma solidum simplex
1959	nicht speichernder Rezidivknoten im Halsbereich
Oktober/November 60	Bestrahlung mit Co ⁶⁰ : 6200 r/0
16.7.1961	Exitus

Fall 2: ♀ (*11.1.09)

Februar 1970	Strumektomie, bei Operation: Solides Carcinom der Schilddrüse
Mai 1972	Knötchen im OP-Bereich: anaplastisches Carcinom
Juni/Juli 1972	Strumafelddbestrahlung am Gammatron: 6000 rd

Fall 3: ♀ (*13.9.04)

1949	Kropfoperation
1959	Operation: Struma maligna, Nachbestrahlung
1962	Knoten im Narbenbereich, OP: Struma Langhans
März 1963	210 mCi
April/Mai 1963	Bestrahlung am Gammatron und mit schnellen Elektronen
16.5.1963	Exitus

Fall 4: ♂ (*14.9.03)

Ende 1959	Wachstum eines mit 15 Jahren bestehenden Kropfes
August 1961	Operation: differenziertes Tumorgewebe mit Follikeln - 4000 ToD
Oktober 1963	Rezidivoperation
November 1963	240 mCi
November 1964	Rezidivoperation, anschließend mit Co ⁶⁰ bestrahlt
30.1.1965	Exitus

3.7. Überlebensraten bei rezidivfreien Patienten

Als rezidivfrei wurden die Patienten gewertet, die länger als ein Jahr nach Therapie (Ersttherapie) frei von Lokalrezidiven und Metastasen waren.

Insgesamt handelt es sich um 62 Patienten (20,3 %) und zwar 49 Frauen (23,3 % N:210) und 13 Männer (13,7 % N:95). Auch hier zeigt sich wiederum die etwas günstigere Prognose beim weiblichen Geschlecht.

65,5 % (38/58) der rezidivfreien Patienten überlebten drei Jahre, 56,9 % (33/58) 5 Jahre, 39,7 % (23/58) 8 Jahre und 24,1 % (14/58) mehr als 10 Jahre. Sechs dieser Patienten (10,3 %) lebten länger als 12 Jahre seit der Therapie.

Die Patienten, die bei bekannter Todesursache rezidivfrei waren, verstarben nach 4, 6, 7 und 9 Jahren.

Tabelle 57: Beobachtungszeit der noch lebenden rezidivfreien Patienten

Jahre:	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N:	$\frac{55}{58}$	$\frac{53}{58}$	$\frac{38}{58}$	$\frac{34}{58}$	$\frac{33}{58}$	$\frac{26}{58}$	$\frac{23}{58}$	$\frac{23}{58}$	$\frac{18}{58}$	$\frac{14}{58}$	$\frac{9}{58}$	$\frac{6}{58}$
%:	94,8	91,4	65,5	58,6	56,9	44,8	39,7	39,7	31	24,1	15,5	10,3

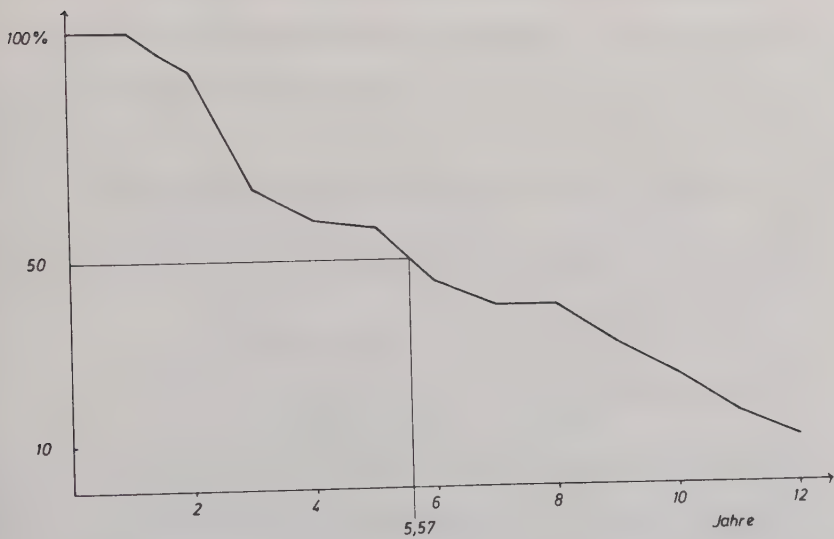


Abb. 28: Beobachtungszeit der rezidivfreien Patienten

3.8. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Therapieverzögerung

Es wurde versucht, eine Beziehung zwischen der Therapieverzögerung (retrospektivem ersten Auftreten von Symptomen bis zum Therapiebeginn) und den Überlebensraten herauszufinden.

Bei 48 Patienten konnte der Erkrankungsbeginn nicht eruiert werden. Die restlichen 257 Fälle wurden in die Gruppen mit drei Monate, sechs Monate, 1,5 Jahre und länger als 1,5 Jahre Therapieverzögerung eingeteilt.

Nach der Abbildung 29 scheinen die Patienten mit der längsten Therapieverzögerung die beste Prognose zu haben.

Wenn wir aber die Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie in Betracht ziehen (differenziertes Carcinom 50 % Überlebenszeit: 6,35 Jahre; entdifferenziertes Carcinom 50 % Überlebenszeit: 1,06 Jahre), so liegt die Vermutung nahe, daß die entdifferenzierten Formen einen akutereren Krankheitsverlauf haben und die Patienten rascher zum Arzt führen. Zum anderen dürfte ein großer Teil der Patienten mit einem entdifferenzierten Schilddrüsenkarzinom eine 1,5jährige Therapieverzögerung nicht überlebt haben und so sind wohl in dieser Gruppe vorwiegend Patienten mit gut differenziertem Tumorgewebe enthalten.

Tabelle 58: Überlebensraten in Abhängigkeit von der
Therapieverzögerung

a) Therapieverzögerung -3 Monate

Jahre:	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N:	$\frac{75}{105}$	$\frac{60}{103}$	$\frac{55}{101}$	$\frac{51}{101}$	$\frac{38}{95}$	$\frac{29}{91}$	$\frac{24}{90}$	$\frac{19}{87}$	$\frac{15}{86}$	$\frac{14}{86}$	$\frac{12}{85}$	$\frac{9}{84}$	$\frac{8}{83}$	$\frac{6}{82}$	$\frac{-}{77}$
%:	71,4	58,2	54,4	50,4	40	31,8	26,6	21,8	17,4	16,2	14,1	10,7	9,6	7,3	-

107 Patienten, 2 weniger als 6 Monate beobachtet

b) Therapieverzögerung 3 - 6 Monate

Jahre:	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12+
N:	$\frac{41}{54}$	$\frac{32}{53}$	$\frac{25}{52}$	$\frac{21}{50}$	$\frac{17}{47}$	$\frac{14}{46}$	$\frac{12}{45}$	$\frac{8}{44}$	$\frac{8}{44}$	$\frac{7}{43}$	$\frac{4}{40}$	$\frac{3}{40}$	$\frac{3}{40}$	$\frac{2}{40}$	$\frac{-}{38}$
%:	75,9	60,3	48	42	36,1	30,4	26,6	18,1	18,1	16,2	10	7,5	7,5	5	-

54 Patienten

c) Therapieverzögerung 0,5 - 1,5 Jahre

Jahre:	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
N:	$\frac{45}{55}$	$\frac{39}{54}$	$\frac{31}{53}$	$\frac{30}{53}$	$\frac{24}{50}$	$\frac{22}{50}$	$\frac{16}{47}$	$\frac{11}{43}$	$\frac{5}{40}$	$\frac{5}{40}$	$\frac{4}{39}$	$\frac{3}{38}$	$\frac{1}{36}$	$\frac{-}{35}$	
%:	81,8	72,5	58,4	56,6	48	44	34	25,5	12,5	12,5	10,2	7,8	2,7	-	

58 Patienten, 3 weniger als 6 Monate beobachtet

d) Therapieverzögerung länger als 1,5 Jahre

Jahre:	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
N:	$\frac{38}{38}$	$\frac{35}{37}$	$\frac{34}{37}$	$\frac{30}{36}$	$\frac{22}{31}$	$\frac{17}{29}$	$\frac{13}{28}$	$\frac{13}{28}$	$\frac{8}{26}$	$\frac{6}{26}$	$\frac{5}{26}$	$\frac{3}{24}$	$\frac{2}{23}$	$\frac{1}{22}$	$\frac{-}{21}$
%:	100	94,5	91,8	83,3	70,9	58,6	46,4	46,4	20,7	23	19,2	12,5	8,6	4,5	-

38 Patienten

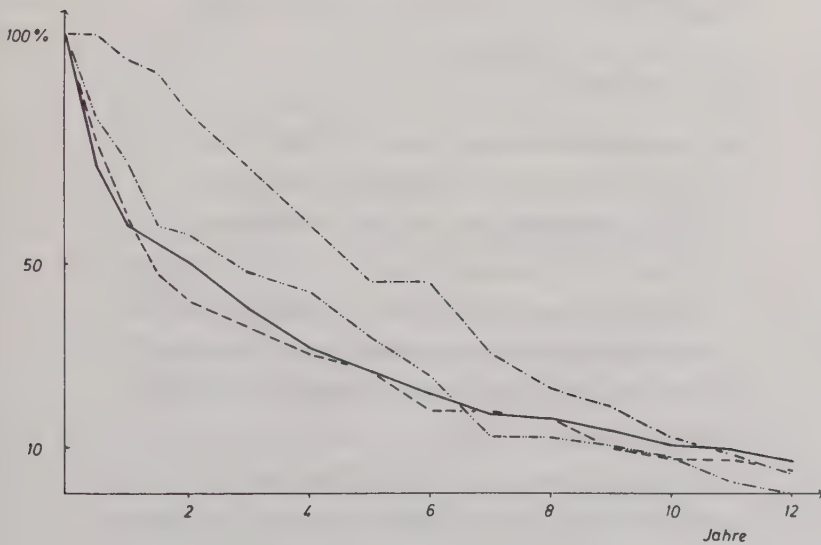


Abb. 29: Überlebensraten in Abhängigkeit von der

Therapieverzögerung

— Therapieverzögerung bis 3 Monate

- - - Therapieverzögerung 3 - 6 Monate

- · - Therapieverzögerung 1/2 bis 1 1/2 Jahre

- - - Therapieverzögerung länger als 1 1/2 Jahre

4. DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND VERGLEICH MIT ANDEREN AUTOREN

4.1. Häufigkeit

Die Struma maligna gehört zu den seltenen Tumoren. Sie tritt in etwa 10 - 20 Fällen / 1 Million Einwohner auf (HAKAMARA 22) und steht in der BRD an 11. Stelle der Krebstodesfälle (3). In "The Thyroid" (71) wird der prozentuale Anteil am Krebstod für das Schilddrüsenkarzinom mit insgesamt 0,4 % angegeben; in 0,3 % als Todesursache bei den Männern, in 0,6 % bei den Frauen.

Je nach Selektion (z.B. chirurgisches Krankengut Malignome, verschiedene Regionen) schwanken die Häufigkeitsangaben stark. (Siehe dazu die Übersichtstabelle aus Oberdisse/Klein über die Häufigkeitsangaben der Schilddrüsenmalignome (37)).

4.2. Geschlechtsverteilung

Nach KLEIN (37) besteht bei den Schilddrüsenerkrankungen eine deutliche Bevorzugung des weiblichen gegenüber dem männlichen Geschlecht im Verhältnis 4/1. Bei den Schilddrüsenmalignomen ändert sich diese Geschlechtsverteilung. Zwar wird auch hier meist ein häufigerer Befall der Frauen festgestellt, doch schwanken die Angaben darüber stark.

KIND (36) fand heraus, daß im Operationsgut die Frauen mit Schilddrüsenkarzinomen überwiegen, im Sektionsgut das Verhältnis jedoch ausgeglichen sei. PARHOFER und Mitarbeiter (53) stellten bei 162 Patienten mit maligner Struma - 100 Frauen und 62 Männer - fest, während LINDNER, FREYSCHMIDT (46) über 133 Patienten - davon 73 Männer berichteten. CRABTREE und HUNTER (7) fanden ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 2:1, MUSTACCHI und Cutler (48) eines von 3:1, STRÖTGES von 1:3,5 (65) und WIELAND von 1:2,7 (72).

Dies deckt sich in etwa mit unserem Ergebnis, das ein Überwiegen der Frauen mit einem Geschlechtsquotienten von 1:2,21 zeigt. Von XANTHAKOS, HÄRING und KOTLORZ (74) wurden an der Universität Berlin von 1962 - 1965 51 Patienten mit Struma maligna operiert und zwar 9 Männer und 42 Frauen.

4.3. Alter

Die Struma maligna ist ein Tumor, der in jedem Alter, bevorzugt jedoch zwischen dem vierten und sechsten Lebensjahrzehnt auftritt (37).

PEMPERTON (59) fand in einer Untersuchung des Krankenguts der Mayo-Klinik, daß 69,6 % der Erkrankungen im Alter zwischen 40 und 70 Jahren auftraten.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter für die Männer gibt er mit 52,8 Jahren an, das der Frauen mit 48,1 Jahren.

Als Zeitpunkt der Erkrankung wird in den meisten Fällen der Zeitpunkt der Operation gewählt, da der wirkliche Erkrankungsbeginn nur vermutet werden kann. Von CORREA, CUELLO und EISENBERG (6) wurde das altersabhängige Auftreten der Schilddrüsenmalignome verglichen. Sie fanden für die Männer einen ziemlich gleichmäßigen Anstieg von der dritten bis siebten Lebensdekade. Die Frauen waren in fast allen Altersschichten häufiger betroffen. Ihre Sammelstatistik zeigt jedoch einige Ausnahmen in der Gruppe der über 70jährigen mit einem Überwiegen der Männer.

Das Krankengut von XANTHAKOS, HÄRING und KOTLORZ (74) zeigt zwei Häufigkeitsgipfel und zwar in der Altersgruppe der 30 - 40jährigen und der 63 - 70jährigen.

Von FISCHER (14) wird der Altersgipfel seines Patientenguts (37 Patienten) zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr angegeben.

Bei unseren Patienten lag der Altersgipfel ebenfalls zwischen 50 und 70 Jahren, bei den Frauen zwischen 50 und 60 Jahren, bei den Männern zwischen 60 und 70 Jahren. Der durchschnittliche Therapiebeginn lag bei den Frauen im Alter von 55 Jahren, bei den Männern bei 58 Jahren.

4.4. Histologie

4.4.1. Häufigkeit der verschiedenen Histologieformen

Einen Vergleich über die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Malignomgruppen in verschiedenen Regionen gibt die Tabelle von KLEIN aus "Die Erkrankungen der Schilddrüse" von OBERDISSE.

Je nach Region zeigt sich ein Überwiegen der differenzierten Adenocarcinome oder entdifferenzierten Carcinome. In eine Fall wird sogar das Sarkom mit 48 % als die größte Gruppe beschrieben.

KUTZIM (40) berichtete auf der Deutschen Therapiewoche in Karlsruhe 1971 über das folliculäre Adenocarcinom in 37 %, das papilläre Adenocarcinom in 25 % und das

entdifferenzierte Carcinom in 37 % der Fälle.

KEMINGER (35) fand in seinem Krankengut von 501

Patienten 26,1 % potentiell maligne Fälle,

33,1 % differenzierte Carcinome, 15,8 % undifferenzierte Carcinome und 21,8 % Sarkome.

Im Vergleich dazu entfallen 20,6 % unseres Patientenguts auf das Adenocarcinom, 10,5 % auf die Struma Langhans, 33,8 % auf das entdifferenzierte Carcinom und 5,6 % auf das Sarkom. Die restlichen 29,5 % verteilen sich auf die übrigen Histologieformen bzw. sind unklassifizierte Fälle.

4.4.2. Geschlechtshäufigkeit bei einzelnen Histologieformen

Beim folliculären Schilddrüsenkarzinom fanden RUSSELL et all. (57) ein Überwiegen der Frauen mit 75 % (1:3); beim papillären Adenocarcinom von 80 % (1:4) und beim gemischten Adenocarcinom von 71,5 % (1:2,5).

WINSHIP und ROSVELL (15) stellten 75 % Frauen beim papillären Carcinom fest. In "The Thyroid" (71) wird über 81,6 % Frauen beim papillären Carcinom und über 86,5 % Frauen beim folliculären Adenocarcinom berichtet. Bei uns betrug der Anteil der Frauen am Adenocarcinom 73 %, der Struma Langhans 71,9 %.

Während von KLEIN (37) der Anteil der Frauen beim undifferenzierten Carcinom mit 85 % als am höchsten beschrieben ist, fanden CORREA, CUELLO und EISENBERG (6), daß gerade bei dieser Malignoform ein geringer Geschlechtsunterschied besteht. Bei unseren Patienten waren die Frauen mit 65 % am wenigsten vom entdifferenzierten Carcinom betroffen. (Der Anteil von 50 % beim onkozytären Carcinom kann wegen der geringen Patientenzahl von 10 nicht gewertet werden.)

4.5. Metastasen

Die Struma maligna ist ein Tumor, der häufig metastasiert und oft erst durch Symptome von dieser Seite erkannt wird. So berichten PARHOFER und Mitarbeiter (53), daß von ihren 162 Patienten bereits in 98 Fällen Metastasen vorlagen. In unserem Krankengut waren am häufigsten die regionalen Lymphknoten, die Lunge und das Skelettsystem betroffen. (Übereinstimmend mit M. DARGENT, J. COLON und B. LAHNECHE 8, 59)

Einen Vergleich über die Lokalisation und Häufigkeit der Metastasen von Schilddrüsenmalignomen gibt eine Tabelle von KLEIN (aus "die Erkrankungen der Schilddrüse" von OBERDISSE) (37).

4.6. Symptomatologie

Wie schon früher erwähnt (2.6.) ist eine Frühdiagnostik der Struma maligna sehr selten. Als Frühsymptom können nur das Auftreten eines rasch wachsenden Solitärknotens, besonders beim Jugendlichen und die derbe Konsistenz von verschieblichen Knoten oder der Struma angesehen werden. Verdächtig auf Malignität sind auch rasch wachsende Rezidivstrumen. (15, 28, 37, 59, 60, 63)

Von Fuchsig und Keminger (16) werden für die Früherfassung der Schilddrüsenmalignome die Symptome rasches Wachstum und derbe Konsistenz als wertlos beschrieben. In ihrem Krankengut waren zwei Drittel der präoperativ erkannten bösartigen Strumen inoperabel. Nach XANTHAKOS, HÄRING und KOTLORZ (74) werden zwei Drittel bis drei Viertel aller Schilddrüsenmalignome erst im Spätstadium erfaßt und sind somit nicht mehr radikal operabel.

Von ihnen werden folgende Angaben und klinische Befunde als charakteristisch für einen Schilddrüsenkrebs beschrieben:

1. Derber bis harter, meist einseitiger nicht verschieblicher, nicht schmerzhafter Strumaknoten
2. Plötzlich einsetzendes rasches Strumawachstum
3. Seitlich lokalisierte Halsschmerzen, die in den Ohr- und Hinterkopfbereich (Nervus hypoglossus) ausstrahlen ohne Schmerzempfindlichkeit der Schilddrüse selbst

4. Lymphknotenschwellung im Halsbereich
5. Heiserkeit (Nervus recurrens)
6. Horner'sche Trias (Nervus sympathicus)
7. Einflußstauung
8. Unspezifische Allgemeinsymptome (Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Leistungsabfall usw.)
9. Metastasenbedingte Knochenschmerzen, die zu Verwechslung mit rheumatischen Beschwerden führen können.

Aus "Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse" (37) dazu eine vergleichende Tabelle über die Häufigkeit von örtlich bedingten und allgemeinen Symptomen bei Schilddrüsenmalignomen. Unberücksichtigt bleiben bei dieser Aufzeichnung alle Fälle mit retrosternalen Strumen und vorausgegangenen Operationen.

Tabelle: Häufigkeit von örtlich bedingten und allgemeinen
Symptomen bei Schilddrüsenmalignomen

	% Häufigkeit unter Schilddrüsenmalignomen					
örtlich bedingte Symptome	n = 200 De Quevain	n = 293 Lindsay	n = 140 Klein	n = 206 Chesky u. Mitarb.	n = 162 Parkhofer u. Karbaum	Magarakis u. Mitarb.
1. Heiserkeit	13	23	36	3,5	16	38
2. Horner-Syndrom			8			
3. Hals Ohren Hinter- kopfschmerz	29	11	16		39	
4. Dysphagie	16		18	1,5		34
5. Lymph-Venenstau		39	9			
6. Stridor	38		12		39	
Allgemeinsymptome						
1. Leistungsverlust			57	13	16	
2. Gewichtsabnahme	6		62	22	14	
3. Anämie			8			
4. erhöhte BSG			55			

4.7. Kropfdauer und frühere Strumaoperationen

Über den Zusammenhang zwischen bösartigen und gutartigen Strumen besteht bis jetzt noch keine Klarheit. Während in Californien und Israel eine hohe Schilddrüsenkrebsrate bei gleichzeitigem häufigem Strumaauftreten vorkommt, und in Dänemark, England, Puerto Rico beide Werte gering sind, wird in Finnland ein hohes Kropfvorkommen bei geringer Krebsrate gefunden, sowie in Hawai die höchste Krebsrate bei geringem Kropfauftreten (nach KELLY und SNEDDEN 1960, in CORREA, CUELLO, EISENBERG, 6).

In unserem Krankengut war bei fast der Hälfte der Patienten ($144/305 = 47\%$) eine Struma seit mehreren Jahren bekannt.

Von mehreren Autoren (12, 15, 33, 51, 53) wurde beschrieben, daß ungefähr 18 % aller Schilddrüsenmalignompatienten vor der Diagnosestellung einer Struma bereits ein- oder mehrfach am Kropf operiert worden waren. Bei unserem Patientengut waren es mit 77 Patienten 25 %, davon waren 31 Patienten mehrfach operiert worden.

4.8. Therapie

Die Behandlung einer Struma maligna erfolgt nicht in einem einzigen Fachbereich der Medizin, sondern erstreckt sich interdisziplinär auf die Chirurgie, die Radiologie und die innere Medizin (HEINZE 29a).

4.8.1. Operation

Die Tendenz der Operationsmethode geht dahin, das Tumorgewebe und das Schilddrüsenparenchym möglichst vollständig zu entfernen, wie dies auch 1973 auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München gefordert wurde. Zudem sollte die Operation an erster Stelle in der Behandlung der Struma maligna stehen (16, 29, 30, 35, 29, 40).

- a) Die Schilddrüse ist kein paariges Organ; ihre Blutgefäße und Lymphgefäße sind zahlreich vernetzt und ziehen frei von einer Seite zur anderen.

(5, 13, 28, 42, 57, 62, 69)

- b) Nach einigen Autoren (1, 55, 67, 68, 70, 74) war in 30 - 60 % der Fälle histologisch auch im anderen Lappen Tumorgewebe nachweisbar; und R.J. CLARK, C.S. HILL jr. und E.C. WHITE (5, 57) berichten, daß sich der Tumor in 78 % der Fälle über die Lappengrenze ausgedehnt hatte.

- c) Die Jodaufnahme ist selbst beim gut differenzierten Carcinom geringer als im normalen Schilddrüsengewebe. Bei einer nachfolgenden Radiojodtherapie würde dann hauptsächlich das gesunde Gewebe die Aktivität aufnehmen und die eigentliche Tumorthherapie würde eine zweite Radiojodgabe erfordern (5, 29, 30, 31, 55, 61, 71).

4.8.2. Radiojodtherapie

"Die ^{131}J -Therapie bietet den nicht zu unterschätzenden Vorteil einer weitgehend selektiven Strahlenbehandlung, da das Radiojod in der Schilddrüse und/oder Metastasen gespeichert wird und überwiegend unter Aussendung einer wenig durchdringungsfähigen Strahlung zerfällt. Das nicht gespeicherte ^{131}J aber wird in den ersten 24 Stunden überwiegend renal ausgeschieden. Die Höhe der applizierten Strahlendosis am Tumor wird daher in erster Linie von der Größe der ^{131}J -Aufnahme in der Schilddrüse bzw. dem Tumor bestimmt und viel weniger durch die Toleranz des gesunden Gewebes." (Zitat nach HEINZE 29)

Die degenerativen Prozesse und anschließende bindegewebige Umwandlung dauern etwa 8 - 10 Wochen, so daß erst nach dieser Zeit eine Beurteilung des Jod ^{131}J Therapieergebnisses möglich ist (21).

Sofern speicherungsfähiges Gewebe vorhanden ist, wird an unserer Klinik generell eine Radiojodtherapie angeschlossen, während HORST bei den sicher radikal operierten Fällen (Stadium I evtl. auch Stadium II) auf eine Radiojodtherapie verzichtet, um die normale Schilddrüsenfunktion voll zu erhalten (32), und XANTHAKOS, HÄRING und KOTLORZ (74) eine Behandlung mit radioaktivem Jod nur bei Versagen der chirurgischen Therapie für indiziert halten.

Die in den Münchener Kliniken aufgestellten und praktizierten Therapie-Richtlinien gehen von anderen Voraussetzungen aus und streben die totale Entfernung der Schilddrüse an.

Eine Behandlung mit Jod - 131 wird deshalb aus folgenden Gründen durchgeführt:

- a) zur völligen Ausschaltung der Schilddrüse
- b) zur Therapie von nicht radikal operierten, bzw. inoperablen differenzierten Schilddrüsenmalignomen
- c) zur Ausschaltung des Restparenchyms, wenn nicht bekannt ist, ob das Tumorgewebe restlos entfernt ist, bzw. der Verdacht auf lymphogene intrathyreoidale Ausbreitung besteht.
- d) zur Therapie Radiojod-speichernder Metastasen (21, 30, 46, 74) (nach HEINZE 27, 28, 29)

4.8.3. Externe Strahlentherapie

Sie erfolgt in den meisten Fällen. Vor allem stellt sie die Therapie der Wahl bei inoperablen entdifferenzierten Carcinomen und Sarkomen dar. (37, 55). (Nach BERGONIE und TRIBONEAU ist der Differenzierungsgrad eines Gewebes der Strahlensensibilität umgekehrt proportional, aus 75).

Im allgemeinen wird sie postoperativ durchgeführt.

(4, 55, 77)

HORST (32) hält sogar eine generelle Vorbestrahlung auch der primär operablen Schilddrüsenmalignome für günstig. Während von ihm wie auch von LINDER und FREY-SCHMIDT (46) eine generelle Nachbestrahlung für erforderlich gehalten wird, entfällt sie nach HEINZE bei differenzierten speichernden Carcinomen des Stadiums T_{0-2} , $N_{0,1a,2a}$ sowie bei Befall der lokalen Lymphknoten, wenn diese durch "eine Radiojodtherapie ausreichend zerstrahlt wurden".

Die Tumor - oder postoperative Bestrahlung erstreckt sich auf ein sogenanntes Struma-T-Feld, in das die Halsweichteile einschließlich des Mundbodens bis cranial zum Processus mastoideus und caudal das Mediastinum bis zur Bifurcation einbezogen werden. (STROHM, CZEMPIEL 66)
Lokale oder Fernmetastasen werden einer externen Strahlentherapie unterzogen.

4.8.4. Hormontherapie

Eine Hormontherapie soll in allen Fällen angeschlossen werden und muß lebenslang durchgeführt werden.

Zum einen ist die Hormonsubstitution nötig, um nach Ausfall der Schilddrüse einen euthyreoten Stoffwechsel aufrecht zu erhalten, zum anderen, um eine TSH-Stimulierung zu verhindern, die sich als wachstumsfördernd speziell für die differenzierten Malignomformen erweisen kann. (12, 18, 33a, 35, 43, 49, 59, 61, 68, 76)

5. ÜBERLEBENS RATEN IM VERGLEICH MIT DER LITERATUR

Gleich zu Beginn soll festgestellt werden, daß sich aufgrund der verschiedenen Regionen und der unterschiedlichen Selektionen des Krankenguts die Ergebnisse mit anderen Autoren nur bedingt vergleichen lassen. Zudem werden von einigen die Ergebnisse der einzelnen Behandlungsmöglichkeiten, z.B. chirurgisches oder radiologisches Vorgehen gegeneinander abgewägt, während in unserer Untersuchung darauf nicht eingegangen werden kann und soll, da die optimale Therapie unsererseits in der Ausschöpfung aller drei Möglichkeiten gesehen wird.

5.1. Gesamtüberlebensraten

Bei unserem Patientengut betrug die durchschnittliche Lebenserwartung nach Therapiebeginn 2,6 Jahre. Die 5-Jahres-Überlebensquote lag bei 33,2 %. Von KEMINGER (35) wird bei einem Krankengut von 497 Schilddrüsenneoplasmen eine 5-Jahres-Heilung von 49,1 % angegeben. Allerdings beinhaltet diese Gruppe 131 sogenannte potentiell maligne Fälle mit Adenomen (davon 2 metastisierende Adenome), die allein eine 5-Jahres-Heilung von 83,8 % aufweisen. MUSTACCHI (48) gibt eine durchschnittliche Überlebenszeit von 3,5 Jahren an und PARHOFER und Mit-

arbeiter (53) berichten, daß von ihren 162 Patienten nach fünf Jahren bereits 95 % verstorben waren. J. LACOUR, M. TUBIANA, J. ROUJEAU, R. GERARD-MARCHANT und J. WEILER (41) fanden bei einem Kollektiv von 261 Patienten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 58 % und eine 10-Jahres-Überlebensrate von 40 %.

Bei diesem Vergleich muß allerdings erwähnt werden, daß bei unserem Krankengut die differenzierten Carcinome nur mit 20,7 % (incl. Struma Langhans 31,2 %) beteiligt waren, während sie in der letzten Gruppe jedoch 68,2 % (178/261) ausmachten.

Hinzuzufügen ist, daß sich unsere Behandlungsergebnisse sehr verbesserten. Die Zusammensetzung der verglichenen Patientenkollektive sind hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung, Tumorstadien und histologischen Diagnosen gleich ungünstig. Deshalb kann die Verbesserung der Gesamtüberlebensrate nach 5 Jahren von 18 (bei KASTEN, 34) auf 33 % als Therapieerfolg gewertet werden.

5.2. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Im eigenen Krankengut waren die Überlebensraten für die Frauen mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 2,9 Jahren und einer 5-Jahres-Überlebensrate von 38,6 % günstiger als die für die Männer mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 2,4 Jahren und einer 5-Jahres-Überlebensrate von 20,5 %. Auch MUSTACCHI (48) ist der Meinung, daß die Prognose für die Männer mit bösartigem Schilddrüsentumor schlechter ist als für die Frauen. KEMINGER (35) beschreibt die Lebenserwartung bei den Männern sogar als fast doppel so schlecht wie bei den Frauen. KASTEN (34) fand eine 5-Jahres-Überlebensrate der Männer von 8 % und der Frauen von 23 %. Dies bedeutet eine Verbesserung unserer Ergebnisse um 16 bzw. 12 %.

Die günstigeren Ergebnisse beim weiblichen Geschlecht erklären sich teilweise daraus, daß hier die differenzierten Formen häufiger vertreten sind als bei den Männern.

(Vergleich mit 4.4.2.)

Zudem hat DOLL (10) anhand einer Sammelstatistik von 1.603 Fällen herausgefunden, daß das Geschlecht als eigenständiger Faktor Einfluß auf die Überlebensraten hat.

5.3. Überlebensraten in Abhängigkeit vom Alter

Zwar ist das Schilddrüsenkarzinom ein Tumor, der vorwiegend das höhere Lebensalter befällt, jedoch ist der Verlauf der Krankheit in den früheren Lebensjahren weniger bösartig. So schreibt KEMINGER (35), daß ein Thyreoidmalignom in der Jugend eine äußerst günstige Prognose hat und LINDER und FREYSCHMIDT (46) geben die Überlebensaussichten beim Auftreten vor dem vierten Lebensjahrzehnt als günstig an. KASTEN (34) ermittelte bei insgesamt 259 Patienten bei den über 40jährigen eine 50%-Überlebenszeit von 0,9 Jahren. Im eigenen Krankengut betrug die 50%-ige Überlebenszeit der unter 40jährigen (N:44) 8,2 Jahre, die der älteren Patienten (N:260) 2,2 Jahre. Auch hier ist also ein deutlicher Therapieerfolg zu sehen.

K.E. HALNAN (23) stellte zu dieser Frage in seiner Abschlußrede beim Kongress der WHO über das Schilddrüsenkarzinom 1968 in der Schweiz die Signifikanz einer Untersuchung von DOLL (45) heraus, der ermittelte, daß das Alter für die Überlebensraten beim differenzierten und medullären Carcinom von großer Bedeutung ist und sogar bei den entdifferenzierten Formen eine, wenn auch geringe Rolle spielt.

So wurden bis zum Erkrankungsbeginn von 44 Jahren größere Überlebensraten gefunden, als sie ohne Einfluß des Alters zu erwarten gewesen wären.

Tabelle: Überlebensraten beim Schilddrüsenkarzinom
aus "Thyroid Cancer" (S. 337)

		5-Jahres-ÜLR (%)	
Alter	beobachtet	erwartet (wenn das Alter ohne Einfluß wäre)*	
differenzierte Carcinome (N:1.059)			
0 - 24	100	84,5	
25 - 34	97,6	82,7	
35 - 44	91,3	79,3	
45 - 54	74,3	75,3	
55 - 64	59,9	67,7	
über 64	29,5	63,9	
anaplastische Carcinome (N:175)			
0 - 44	44,5	21,2	
45 - 64	18,5	16,5	
über 64	4,6	13,8	

* Bei der Berechnung wurde davon ausgegangen, daß ein Faktor (z.B. das Geschlecht) unter sonst gleichen Bedingungen, (z.B. Tumorausbreitung, Alter, Histologie) keinen Einfluß auf die Überlebenszeit hat.

Beispiel: In der Altersgruppe 45 - 54 Jahre sind es 4 Männer und 22 Frauen, keine Fernmetastasen, differenziertes Carcinom. Länger als 5 Jahre leben 19 Frauen und 1 Mann.

$$4 \times \frac{(1 + 19)}{(4 + 22)} (= 3,08) \text{ und}$$

$$22 \times \frac{(1 + 19)}{(4 + 22)} (= 16,92) \text{ Männer und Frauen}$$

(Thyroid Cancer, S. 311)

5.4. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Histologie

Übereinstimmend werden für die differenzierten Schilddrüsentumoren bessere Überlebensraten gefunden als für die undifferenzierten Formen. (z.B. KEMINGER und FUCHSIG 16, XANTHAKOS, HÄRING und KOTLORZ 74)

KEMINGER (35) stellte in seinem Krankengut bei den differenzierten Carcinomen (N:166) eine 5-Jahres-Heilung von 66,8 % fest, KASTEN eine von 35 %, HOFFMANN (30a) erhielt bei 53 Patienten eine 5-Jahres-Rate von 52 %. DOLL (10) fand bei dieser histologischen Gruppe eine 5-Jahres-Überlebensquote der Frauen von 79,2 % und der Männer von 63,4 %. Bei uns ergaben sich für die Frauen (N = 46) eine 5-Jahres-Überlebensrate von 77,7 %, für die Männer von 28,5 %. Dieser letzte Wert erklärt sich daraus, daß nur 7 Patienten über diesen Zeitraum beobachtet werden konnten und hat somit nur eine geringe Aussagekraft.

Die Überlebensraten für die Struma Langhans liegen in unserem Krankengut (mit Ausnahme der ersten Werte) zwischen denen der differenzierten und entdifferenzierten Krebsformen. So betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 50 % (14/28) bei unserem Krankengut. KASTEN (34) berichtet über eine 5-Jahres-Überlebensrate von 28,6 % (8/28); das bedeutet eine Erhöhung der Überlebensrate von 21 %.

Von den meisten Autoren wird die Gruppe "Struma Langhans" nicht gesondert aufgeführt, da sie zu den folliculären Adenocarcinomen gerechnet wird (35, 45).

Für das anaplastische Carcinom gibt DOLL (10) eine 5-Jahres-Überlebensrate bei Frauen von 21,5 % an, bei den Männern von 5,6 %. KEMINGER (35) berichtete bei seinem Patientengut von 79 Fällen mit undifferenzier-tem Carcinom über eine 5-Jahres-Überlebensrate von 21,5 % und KASTEN (50) über eine von 17 %. In unserem Krankengut überlebten 21,1 % (19/90) das fünfte Jahr. Es zeigt sich somit eine geringe Verbesserung der Überlebensraten von 4 %.

Noch ungünstiger ist die Prognose beim Sarkom. XANTHAKOS, HÄRING und KOTLORZ (74) stellten fest, daß die meisten ihrer 8 Sarkomträger innerhalb eines Monats verstarben. KEMINGER (35) erhielt bei seinem Patientengut (N : 109) eine 5-Jahres-Heilung von 6,4 %. Bei unseren Patienten betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 18,7 %. Ihre durchschnittliche Überlebenszeit war 0,56 Jahre, während es bei der Patientengruppe von KEMINGER 3,4 Monate waren.

Die ungünstigen Ergebnisse beim entdifferenzierten Carcinom und Sarkom erklären sich vorwiegend im raschen Wachstum des Tumors einerseits und dem schlechten Allgemeinzu-

stand der Patienten andererseits. So starben an unserer Klinik im ersten Jahr nach Behandlungsbeginn 49 % der Patienten mit entdifferenziertem Schilddrüsenkrebs und 70,6 % der Sarkomträger (gegenüber 8 % der Patienten mit Adenocarcinom).

Die Gruppen für das oncozytäre Carcinom (Hürthle-Zell-Tumor) und das medulläre Carcinom sind zu klein, um eine sichere Aussage zu ermöglichen. Trotzdem sollte vielleicht erwähnt werden, daß sich auch bei dieser kleinen Gruppe mit medullärem Carcinom eine deutlich günstigere Überlebensrate zeigt als bei den entdifferenzierten Carcinomen und Sarkomen, wie es auch von J. B. HAZARD (24) mitgeteilt wurde.

5.5. Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumor- ausbreitung

STANBURY (64) behauptet, daß bei keinem anderen Tumor die Existenz von Fernmetastasen die Prognose und Behandlung in der gleichen Weise beeinflusse wie beim Schilddrüsenkarzinom (" ... there are no situations in which the presence of distant metastases governs prognosis and treatment in quite the same way"). Auch bei unserem Patientengut zeigte sich, daß die Frage nach Fernmetastasen im Langzeitverlauf von größerer Bedeutung für die Prognose ist als die Frage nach der Primärtumorausbreitung (Vergleich Abb. 18).

LETTON (44) fand bei seinen Untersuchungen eine 10-Jahres-Überlebensrate im Stadium $T_0 - 2 N_0 M_0$ von 86,4 %, beim Stadium $T_3 N_{01} M_0$ von 28,7 % und beim Stadium $T_0 - 3 M_1$ von 10,2 %. FUJIMORI (17) berichtete über eine 10-Jahres-Überlebensrate im Stadium T_2 von 85 %, im Stadium T_3 von 53 %, im Stadium N_1 von 66 %, im Stadium N_3 von 63 %, im Stadium M_0 von 77 % und im Stadium M_1 von 15 %. Im eigenen Krankengut betrug die 10-Jahres-Überlebensrate im Stadium $T_0 - 2 N_0 M_0$: 20 % (4/20), im Stadium $T_3 N_0 M_0$: 16,7 % (4/24) und im Stadium $T_3 M_1$: 3,1 % (1/32).

6. ZUSAMMENFASSUNG

1. Vom 1.1.1960 - 1.10.1972 wurden in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München 305 Patienten wegen Struma maligna behandelt.
Dieses Krankengut setzt sich wie folgt zusammen:
2. Es waren 2,21 mal mehr Frauen als Männer betroffen (210 Frauen, 95 Männer).
3. Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag bei den Frauen mit 55 Jahren niedriger als bei den Männern mit 58 Jahren.
4. Bei der histologischen Untersuchung wurde das differenzierte Adenocarcinom in 21 % (63 Patienten) der Fälle diagnostiziert, die Struma Langhans in 11 % (32 Patienten). 34 % (103 Patienten) wurden dem undifferenzierten Carcinom zugeordnet und 6 % (17 Patienten) dem Sarkom. Die übrigen Fälle gehörten zu anderen Histologie-Formen oder waren nicht klassifiziert.
5. Der Geschlechtsquotient Frau : Mann änderte sich in Abhängigkeit von der Histologie und zwar mit 2,71 : 1 beim differenzierten Adenocarcinom am höchsten und mit 1,86 : 1 beim undifferenzierten

Carcinom am niedrigsten.

6. Vom differenzierten Adenocarcinom waren die Altersgruppen der 50 - 60jährigen, bzw. 60 - 70jährigen mit jeweils 24 % am häufigsten betroffen, bei der Struma Langhans die 50 - 60jährigen mit 34 % und beim Sarkom die Altersgruppen der 60 - 70jährigen und Älteren mit jeweils 35 %.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag beim differenzierten Adenocarcinom bei 50 Jahren, beim undifferenzierten Carcinom bei 58 Jahren und beim Sarkom bei 64 Jahren (Berechnung nach Altersgruppen).

7. Bei Therapiebeginn in München war bei 44 % der Patienten (134 Patienten) der Primärtumor bereits ins umgebende Gewebe infiltriert. Bei 27 % (82 Patienten) waren bereits Fernmetastasen vorhanden. Nur 12 % (37 Patienten) befanden sich in einem gering fortgeschrittenen Krankheitszustand, d.h. der Tumor war auf die Schilddrüse beschränkt und keine lokalen oder Fernmetastasen bekannt.
8. Im Verlauf der Krankheit zeigten sich bei 185 Patienten (61 %) Metastasen. Am häufigsten traten Lungenmetastasen auf (bei 32 %), gefolgt von Regional- (22 %) und Skelettmetastasen (22 %).

9. Fernmetastasen traten bei der Hälfte der Patienten - und zwar bei 50 % der Männer und 50 % der Frauen - auf. Zu je einem Drittel waren sie bereits bei Therapiebeginn vorhanden oder wurden innerhalb der ersten sechs Monate nach Therapiebeginn bekannt oder traten erst später auf.
10. Radiojodspeicherung trat bei 37 % der Patienten mit Fernmetastasen auf (56 Patienten). Am häufigsten waren sie bei den Patienten mit differenziertem Adenocarcinom (64 % der Metastasen zeigten Radiojodaufnahme), bei den Patienten mit undifferenziertem Carcinom wiesen noch 21 % (10 Patienten) Radiojodspeicherung der Fernmetastasen auf, während sich bei der Gruppe mit Sarkomen keine Radiojodaufnahme nachweisen ließ.
11. Die später aufgetretenen Fernmetastasen zeigten keine Bevorzugung einer histologischen Gruppe.
12. Bei der Struma maligna muß auch nach einem längeren freien Intervall noch mit dem Auftreten von Fernmetastasen gerechnet werden. Bei 11 % unserer Patienten (16 Patienten) mit Fernmetastasen traten diese erst nach mehr als fünf Jahren auf.

13. Am häufigsten wurde als Erstsymptom die Zunahme des Halsumfanges angegeben (53 %). Über Atemnot klagten 26 % der Patienten. Durch Beschwerden seitens der Metastasen wurden 11 % der Malignome entdeckt und bei 6 % handelte es sich um einen Zufallsbefund.
14. Bei fast der Hälfte unserer Patienten war eine Struma seit Jahren bekannt. Davon waren 77 Patienten bereits ein- oder mehrfach wegen einer Struma operiert worden, bevor ein Schilddrüsenmalignom festgestellt wurde. Die letzte Operation lag bei 10 Patienten weniger als ein Jahr zurück, bei 2 Patienten hingegen mehr als 50 Jahre.
15. 77 % unserer Patienten unterzogen sich einer Operation; 63 % erhielten eine oder mehrere Radiojodtherapien und 74 % erhielten eine externe Bestrahlung. Anschließend wurde eine Hormonsubstitution angeschlossen.

Ergebnisse:

16. Nach einem Jahr lebten noch 47 % aller Patienten, nach 5 Jahren noch 33 %. Die 50%-Überlebenszeit betrug 2,65 Jahre.

17. Die Überlebensraten der Frauen waren höher als die der Männer (3-Jahres-Überlebensrate: 49 % gegenüber 41 %; 5-Jahres-Überlebensrate: 39 % gegenüber 21 %; 8-Jahres-Überlebensrate: 21 % gegenüber 9 %).
18. Die jüngeren Patienten haben eine weitaus günstigere Prognose als die älteren. So betrug die 5-Jahres-Überlebensrate der unter 40jährigen 69 %, die der über 40jährigen nur 28 %. Die durchschnittliche Lebenserwartung der jüngeren Patienten betrug 8,2 Jahre, die der älteren nur 2,2 Jahre.
19. In Abhängigkeit von der Histologie waren die Überlebensraten beim differenzierten Adenocarcinom am höchsten: 50-%-Überlebenszeit: 6,4 Jahre; Struma Langhans: 5 Jahre; entdifferenziertes Carcinom 1,1 Jahre und Sarkom 0,6 Jahre.
20. Beim differenzierten Adenocarcinom zeigte sich dabei mit 7,4 Jahren eine deutlich günstigere mittlere Lebenserwartung für die Frauen als für die Männer mit 3,7 Jahren (Struma Langhans: 6,1 Jahr gegenüber 4 Jahren), während sie beim entdifferenzierten Carcinom mit 1,1 Jahren zu 1,0 Jahr kaum differierte.

21. Patienten, die einen relativ kleinen Primärtumor (T_{0-2}) ohne Metastasen aufwiesen, hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 50 %, jene, die gleichzeitig Fernmetastasen aufwiesen, eine von 24 %.
- Wenn der Primärtumor bereits ins umgebende Gewebe infiltriert war (T_3), jedoch weder lokale noch ferne Metastasen aufgetreten waren, betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 34 %, bei gleichzeitiger regionaler Metastasierung ($N_{1b, 2b, 3}$) sank diese auf die Hälfte (17 %), bei gleichzeitigen Fernmetastasen mit 6,3 % auf ungefähr ein Sechstel.
22. Beim Vergleich der Überlebensraten in Abhängigkeit von der Stadieneinteilung ($T_3, N_0, 1a, 2a, M_0$ mit T_{0-2}, M_1) zeigte sich, daß die Fernmetastasierung stärkeren Einfluß auf die Lebenserwartung ausübt als die Infiltrierung des Primärtumors in die Umgebung.
23. Patienten, die nur lokale Metastasen aufwiesen, zeigten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 42 % und eine 50%-Überlebenszeit von 3,2 Jahren.

Nach der Therapie (Operation, Radiojod und externe Bestrahlung bzw. eine Kombination) waren 44 % der

regionalen Metastasen nicht mehr nachweisbar, eine Progredienz trat in 7 % auf.

24. Die Patienten mit prätherapeutischen Fernmetastasen hatten eine 3-Jahres-Überlebensrate von 35 % (5-Jahres-Überlebensrate von 14 %), jene, deren Metastasen innerhalb von sechs Monaten nach Therapiebeginn bekannt wurden, hatten eine 3-Jahres-Überlebensrate von 24 % (5-Jahres-Überlebensrate von 15 %) und jene, deren Metastasen erst später auftraten eine von 31 % (5-Jahres-Überlebensrate von 12 %). Auch hier waren die Ergebnisse bei Frauen jeweils etwas günstiger als bei Männern.
25. Patienten mit prätherapeutischen Radiojod-speichernden Metastasen hatten eine durchschnittliche Lebenserwartung von 2,5 Jahren, die, deren Metastasen nicht speicherten, von 0,8 Jahren. Bei den Fernmetastasen, die im Laufe eines halben Jahres nach Therapiebeginn auftraten, betrug die 50-%-Überlebenszeit bei Radiojod-Aufnahme 2 Jahre, ohne 0,5 Jahre, und bei später aufgetretenen Metastasen betrug sie bei ersten 4 Jahre gegenüber 0,9 Jahre bei den letzteren.

26. Nach Therapie (Radiojod, Operation, externe Strahlentherapie oder Kombination) trat bei Patienten mit speichernden Fernmetastasen in 38 % der Fälle eine Besserung ein, in 21 % blieb der Zustand stationär. Eine Progredienz trat in 16 % auf.
27. Von den Patienten mit Fernmetastasen ohne Radiojod-Aufnahme konnten wegen schlechten Allgemeinzustands, multipler Lungenmetastasierung, Auftreten der Metastasen im Anschluß an eine Therapie nur 38 % behandelt werden. Bei 28 % trat eine Besserung ein, 14 % erreichten stationären Zustand und bei 25 % schritt die Metastasierung fort.
28. Lokalrezidive traten bei 20 Patienten in einem Zeitraum zwischen 1/2 und 9 Jahre nach Ersttherapie auf. Durch das Auftreten dieses Rezidivs sanken die Überlebensraten sehr. So betrug die 3-Jahres-Überlebensrate (nach Auftreten des Rezidivs) nur noch 21 %, die 5-Jahres-Überlebensrate nur noch 7 %. Die 50 % Überlebensrate betrug 1,75 Jahre.
29. Im weiteren erfolgte ein Vergleich mit den Beschreibungen und Ergebnissen anderer Autoren.

Da die Zusammensetzung dieses Patientenkollektivs (1960 - 1972) hinsichtlich Alter, Geschlecht, Histologie und Tumorstadien jener der Jahre 1950 - 1966 ähnlich ist, können beide Patientenkollektive verglichen werden. Die Erhöhung der 5-Jahres-Überlebensraten von ursprünglich 18 % auf 33 % muß so als ein Therapieerfolg gewertet werden.

Im einzelnen stiegen die 5-Jahres-Überlebensraten der Frauen von 23 % auf 39 %, die der Männer von 8 % auf 25 %, die der unter 40jährigen von 50 % auf 69 %, die der über 40jährigen von 10 % auf 28 %; bei den differenzierten Adenocarcinomen von 35 % auf 67 %, bei der Struma Langhans von 29 % auf 50 % und beim undifferenzierten Carcinom von 17 % auf 21 %.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Block, M.A., R.C. Horn, B.E. Brush: The place of total thyroidectomy in surgery for thyroid carcinomas. Arch. Surg. 81 (1960) 236
2. Börner, Koch, Moll: Schilddrüsenhormon. Med. Welt 25 1974 1335 - 1339
3. Bokelmann, D., D. Dörr, F. Linder, B. Oellers, H.D. Röher, H. Rudolph, F.A. Trumm: Zur Pathologie und Therapie der Struma maligna. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 666
4. Borst, H.G.: Struma maligna. Münch. med. Wschr. 108 (1966) 316 - 320
5. Clark, R.L., C.S. Hill, F.C. White: Results of treatment of thyroid cancer by radical surgery. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monographi Ser. Vol. 12 Springer Berlin 1969, 259 - 266
6. Correa, P., C. Cuello, H. Eisenberg: Epidemiology of different types of thyroid cancer. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969, 81 - 93
7. Crabtree, H.N., D.C. Hunter: Carcinoma of the Thyroid Arch. Surg. 67 (1953) 175
8. Dargent, M., J. Colon, B. Lahnèche: Metastatic thyroid cancer. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969, 268 - 279

9. Denoix, P.: Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1970
10. Doll, D., et al.: Summarising statement on results of treatment. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monogr. Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969 309 - 312
11. Doniach, I.: Correlation of thyroid cell height with sex difference in tumor induction; discussion on carcinogenic role of TSH. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969, 131 - 134
12. Egloff, B.: Bösartige Schilddrüsengeschwülste mit besonderer Berücksichtigung maligner Rezidive primär gutartiger Kröpfe. Schweiz. med. Wschr. 91 (1961) 424
- 12a: Egloff, B. und Chr. Hedinger: Zum Begriff der wuchernden Struma Langhans. Schweiz. med. Wschr. 94 (1964) 1417 - 1419
- 13: Eickhoff, W., C. Heberhold: Die Lymphbahnen der menschlichen Schilddrüse. Springer Berlin 1968
- 14: Fischer, M.: Ungewöhnliche Formen maligner Strumen. Münch. med. Wschr. 2 (1972) 64 - 67
- 14a: Fletcher, J.R.: Medullary (solid) Carcinoma of the Thyroid gland. Arch. surg. Vol. 100 (1970) 257
15. Fuchsig, P., K. Feminger: Die Krankheiten der Schilddrüse. Thieme Stuttgart 1967
16. Fuchsig, P., K. Keminger: Über 524 maligne Strumen; zugleich ein Beitrag zur Kropfprophylaxe Wien. klin. Wschr. 93 (1971) 745 - 747

17. Fujimori, M.: Clinical Classification of Thyroid Carcinoma in Japan by TNM - System. In: Thyroid Cancer. Hrsg. C.E. Hedinger, UICC Monograph. Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969 - 251
18. Furth, J.: Concepts of thyroidal carcinogenesis. Interpretation of evants. Needed research. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12. Springer Berlin 1969, 25 - 29
19. Gerard-Marchant, R.: Organoid Carcinomas of the Thyroid In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12. Springer Berlin 1969, 25 - 29
20. Grebe, S.F.: Ergänzende nuclearmedizinische Untersuchungen zur Röntgendiagnostik; der Nachweis von jodspeicherndem Gewebe. Internist 10 (1970) 405
21. Grebe, S.F., F. Schultis: Die Therapie der Schilddrüsenerkrankungen Med. Welt 22 (1971) 1903 - 1906
22. Hakamara, M.: Different world thyroid cancer rates. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger, UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969, 66 - 71
23. Halna, K.E.: Results of Treatment. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol 12 Springer Berlin 1969, 332 - 338
24. Hazard, J.B., Hawk, W.A. and Crile, G. Jr.: Medullary (solid) carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic entity. J. clin. Endocr. 19 (1959) 152 - 161
25. Hedinger, Ch.: Thyroid Cancer. UICC Monograph. Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969

- 25a. Hedinger, Chr., N. Neracher: Klassifizierung der Schilddrüsenmalignome nach der Nomenklatur der WHO 1974. Schweiz. med. Wschr. 105 (1975) 1000 - 1006
26. Hedinger, Ch.: Klassifizierung der Schilddrüsentumoren. Schweiz. med. Wschr. 105 (1975) 997 - 1000
27. Heinze, H.G., H.W. Pabst: Struma maligna. Strahlentherapie 139 (1970) 656 - 664
28. Heinze, H.G., H.W. Pabst: Malignome der Schilddrüse Münch. med. Wschr. 112 (1970) 1471 - 1480
29. Heinze, H.G., H. Pichlmaier: Diagnostik und Therapie der Struma maligna. Internist 13 (1972) 148 - 158
- 29a. Heinze, H.G.: Therapie der Schilddrüsen-Malignome Aktuelle Therapie. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 996 - 997
30. Höfer, R.: Isotopentherapie des Schilddrüsenkarzinoms Wien. klin. Wschr. 83 (1971) 512 - 514
- 30a. Hoffmann, G., D. Gehring, P. Pfannenstiel: Zur Frage der Beurteilung des Behandlungserfolges beim Schilddrüsenkarzinom. Nucl.-Med. Vol. 9 (1970) No 2 186 - 193
31. Horst, G.: Radiodiagnostik von Struma und Schilddrüsenkrebs und Untersuchungen zur Frage einer Jodfehlverwertung in deren Pathogenese. In: Krebsforschung und Krebsbekämpfung. Sonderbände zur Strahlentherapie Urban und Schwarzenberg München Bd. 34 (1956) 150 - 176
32. Horst, W.: Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod (J-131). Internist 1 (1960) 381 - 384

33. Huber, P., G. Riccabona: Die Lebensaussichten der malignen Strumen. Wien. med. Wschr. 119 (1969) 143
- 33a: Hufner, M., H. Munzinger, H. Papke, D. Barwich, F. Bahner, P. Schenk, D. Röhrer: Prinzipien der Hormonsubstitution bei thyrektomierten Schilddrüsen-carcinom-Patienten. Radiologie 15 (1975) 245 - 250
34. Kasten, C. Ch.: Die malignen Schilddrüsentumoren. Med. Diss. München 1969
35. Keminger, K.: Die chirurgische Therapie der Struma maligna. Wien. klin. Wschr. 83 (1971) 510 - 513
36. Kind, H.P.: Die Häufigkeit der Struma maligna im Sektions- und Operationsgut des Pathol. Instituts der Universität Zürich von 1900 bis Mitt 1964. Schweiz. med. Wschr. 96 (1966) 560

37. Klein, E.: Bösartige Geschwülste der Schilddrüse.
In: Die Krankheiten der Schilddrüse. Hrsg. K. Oberdisse Thieme Stuttgart 1967
38. Klein, E., J. Kracht, H.L. Krüskemper, D. Reinwein,
P.C. Scriba: Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten.
Internist 15 (1974) 181
39. Kraft-Kinz, J.: Zur operativen Technik bei Strumaoperationen. Med. Welt 24 (1973) 1676
40. Kutzim, H.: Die Schilddrüsenmalignome. Münch. Med.
Wachr. 40 (1971) 1322
41. Lacour, J., M. Tubiana, J. Roujeau, R. Gérard-Marchant,
J. Weiler: Long - term results of treatment. In: Thyroid
Cancer. Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12
Springer Berlin 1969, 316 - 321
42. Langman, J.: Medizinische Embryologie. Thieme Stuttgart
1970
43. Lemarchand-Béraud T., L. Valenta, A. Vanotti: Biomechanical
differences between normal and cancerous thyroid tissues.
In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser.,
Vol. 12 Springer Berlin 1969, 205 - 215
44. Letton, A.H.: The results of the American Joint Comitée's
retrospective study on staging cancer of the thyroid.
In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser.,
Vol. 12 Springer Berlin 1969, 251 - 253

45. Lietz, H.: Maligne Schilddrüsentumoren. In: Schilddrüse 1973 - Hrsg. H. Schleusner, B. Weinheimer Thieme Stuttgart 1974
46. Linder, F., P. Freyschmidt: Die Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen aus chirurgischer Sicht. Internist 1 (1960) 259 - 363
47. Meissner, W.A.: Undifferentiated carcinomas of the thyroid. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969 36 - 43
48. Mustacchi, P., S.J. Cutler: Survival of patients with cancer of the thyroid gland. J. Amer. med. Ass. 173 (1960) 1795
49. Nadler, N.J., M.G. Mandavia, C.P. Leblond: Influence of Pre - Irradiation on Thyroid Tumourigenesis by low Iodine Diet in Rat. In: Thyroid Cancer. Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969, 125 - 130
50. Netter, F.H.: Endocrine System and Selected metabolic Diseases. The CIBA collection, Vol. 4 New York 1965
51. Pabst, H.W., K.W. Frey, Ch. Strohm, H.G. Heinze: Die Ergebnisse der Radiojodtherapie bei malignen Schilddrüsentumoren mit besonderer Berücksichtigung der Hormonbehandlung. Verl. dtsch. Ges. inn. Med. 70 (1964) 908 - 912

52. Pabst, H.W., H.G. Heinze, K.W. Frey, G. Hör:
Über die Bedeutung der zusätzlichen Hormonbe-
handlung bei der Radiojodtherapie maligner Schild-
drüsentumoren. 2. Jahrestagung dtsh. Ges. Nucl.
Med. 1964 Schattauer Stuttgart 1965, 389 - 395, 331
53. Parhofer, R., S. Karnbaum: Klinik und Therapie der
Struma maligna Münch. med. Wschr. 105 (1963) 1458
54. Pemperton, J., J.M. Black: Cancer of the Thyroid
Americ. Cancer Ass. New York 1954
55. Redon, H., M. Dupas: Les Cancers du corps thyroïde
Ann. Chir. 11 - 12 (1966) 711 - 731
56. Reiferscheid, M.: Chirurgie - Thieme Stuttgart 1972
132 - 140
57. Russell, W.O., M.L. Ibanez, R.L. Clark, C.S. Hill,
E.C. White: Follicular (Organoid) carcinoma of the
Thyroid Gland. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger
UICC Monograph Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969,
14 - 25
58. Saxen, E.A., K. Franssila, M. Hakamara: Undifferen-
tiated Carcinomas. In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedin-
ger UICC Monograph. Ser., Vol. 12 Springer Berlin 1969,
44 - 46
59. Schettler, G.: Innere Medizin, Band 2 Thieme Stuttgart
1972
60. Scriba, P.C.: Fehler in der Diagnostik und Therapie
von Schilddrüsenerkrankungen. Med. Welt 24 (1973)
1977 - 1979

61. Siegenthaler, W., H. Studer: Klinische Pathophysiologie. Thieme Stuttgart 1973, 290 - 305
62. Sobotta, J., H. Becher: Atlas der Anatomie des Menschen Teil 3 Urban & Schwarzenberg, München, München-Berlin 1967
63. Sokal, J.E.: Incidence of malignancy in toxic and non-toxic nodular goiter. J. Amer. med. Ass. 154 (1954) 1321
64. Stanbury, J.B.: Classification and staging of thyroid neoplasms.
In: Thyroid Cancer Hrsg. C.E. Hedinger UICC Monograph Ser., Vol. 12, Springer Berlin 1969, 253 - 255
65. Strötges, M.W., E. Heissen, H. Kaufmann: Ergebnisse der postoperativen Strahlenbehandlung maligner Schilddrüsentumoren. Strahlentherapie 143 (1972) 593
66. Strohm, C., H. Czempel: Therapie der malignen Schilddrüsentumoren. Ärztl. Forsch. 17 (1963) 240
67. Tayler, S.: Surgical Treatment of Carcinoma of the Thyroid. Brit. J. Surg. 52 (1965) 740 - 742
68. Tollefsen, H.R., J.J. Decosse: Papillary Carcinoma of the Thyroid. Am. J. Surg. 108 (1964) 547 - 551
69. Waldeyer, A.: Anatomie des Menschen, Teil 2
Walter de Gruyter Berlin 1970
70. Ward, R.: New concepts in treatment of carcinoma of the thyroid. J. int. Coll. Surg. 32 (1959) 186

71. Werner, S.C.: The Thyroid, second edition
Hoeber Medical Division - Harper & Row
New York 1962
72. Wieland, C., P. Gelinsky, U. Hymmen, H. Kuttig,
G. Weizel, K. zum Winkel: Ergebnisse der Strahlen-
behandlung der Struma maligna
Strahlentherapie 132 (1967) 538
72. Whinship, T., R.V. Rosvoll: Papillary carcinoma of
the thyroid. In: The Thyroid Cancer Hrsq. C.E. He-
dinger UICC Monograph. Ser., Vol. 12 Springer Berlin
1969, 32 - 35
74. Xanthakos, D., R. Häring, H. Kotlorz: Die Struma ma-
ligna (ein chirurgischer Erfahrungsbericht)
Med. Klinik 63 (1968) 730 - 735
75. Zollinger, H.U.: Pathologische Anatomie Bd. 1
Thieme Stuttgart 1971, 226, 287
76. Zollinger, H.U.: Pathologische Anatomie Bd. 2
Thieme Stuttgart 1972, 399 - 402
77. Zuppinger, A.: Die Struma maligna
Praxis 55 (1966) 550 - 556

Herrn Priv. Doz. Dr. med. H.G. Heinze danke ich
für die Überlassung des Themas und besonders für
seine jederzeit freundliche Beratung und Unter-
stützung bei der Ausführung der Arbeit

Lebenslauf:

Name: Elisabeth Agnes Schineis

geboren: 18. Februar 1950 in Tussenhausen/Unterallgäu

Eltern: Rudolf Schineis, Kaufmann

Justine Schineis geb. Frank

Schulzeit: Sept. 1956 - März 1957 Volksschule Tussenhausen

März 1957 - Juli 1960 Mädchenvolksschule Mindel-

heim, Sept. 1960 - Juni 1969 Bernhard-Strigel-

Gymnasium Memmingen, humanistischer Zweig

Abitur: Juni 1969, Memmingen

Studium: Oktober 1969 - Dezember 1975 an der Ludwig-Maximi-
lians-Universität München

Vorphysikum: Sommer 1970

Physikum: Frühjahr 1972

Staatsexamen: 17. Dezember 1975

Seit dem 1.4.1976 Medizinalassistent an der Chirurgischen

Klinik der Technischen Universität München im Klinikum

rechts der Isar

